

**Untersuchungen zum Einsatz von
Hochdruck-Mehrphasengleichgewichten
mit nahekritischen Gasen zur Abtrennung
von Naturstoffen aus wässrigen Lösungen**

Vom Fachbereich Maschinenbau
und Verfahrenstechnik
der Technischen Universität Kaiserslautern
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor-Ingenieur (Dr.-Ing.)
Genehmigte Dissertation

vorgelegt von
Dipl.-Chem. Tatiana Ulanova
aus St. Petersburg / Russland

Kaiserslautern 2007

D 386

**Untersuchungen zum Einsatz von
Hochdruck-Mehrphasengleichgewichten
mit nahekritischen Gasen zur Abtrennung
von Naturstoffen aus wässrigen Lösungen**

vom Fachbereich Maschinenbau
und Verfahrenstechnik
der Technischen Universität Kaiserslautern
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor-Ingenieur (Dr.-Ing.)
genehmigte Dissertation

vorgelegt von
Dipl.-Chem. Tatiana Ulanova
aus St. Petersburg / Russland

eingereicht am: 21.03.2007

mündliche Prüfung am: 27.06.2007

Promotionskommission:

Vorsitzender: Prof. Dr. rer. nat. R. Ulber

Referenten: Prof. Dr.-Ing. G. Maurer

Prof. Dr. rer. nat. H. Weingärtner

Dekan: Prof. Dr.-Ing. J. C. Aurich

Danksagung

Die gute Zusammenarbeit mit den Mitarbeitern des Lehrstuhls für Technische Thermodynamik war für mich ein intensiv erlebter Lebensabschnitt, der mich nicht nur fachlich weitergebracht, sondern auch persönlich sehr geprägt hat. Allen Kollegen danke ich deshalb für ihr freundliches Entgegenkommen, ihre Hilfsbereitschaft und die angenehme Arbeitsatmosphäre.

Mein besonderer Dank gilt Prof. Dr.-Ing. G. Maurer für die Überlassung des Themas, für die große Unterstützung bei der Durchführung der Experimente, sowie bei der Diskussion der Ergebnisse, der Fertigstellung des Manuskripts und die Sicherung der finanziellen Seite.

Gedankt sei insbesondere Dr. rer. nat. Dirk Tuma für die Korrekturen, fachlichen Gespräche und für kritische Anmerkungen beim Lesen des Manuskripts.

Herrn Professor Dr. rer. nat. H. Weingärtner danke ich für die Übernahme des Koreferats und für das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse. Herrn Professor Dr. rer. nat. R. Ulber danke ich für die Übernahme des Vorsitzes der Promotionskommission.

Für die technische Unterstützung und ausgezeichnete Beratung bei Konstruktion, Umbauten, Reparaturen etc. bedanke ich mich bei Herrn Berthold Mrawek, nicht zuletzt auch für seine Geduld, die er mir damals als Nicht-Ingenieurin entgegenbrachte.

Frau Monika Reim danke ich für ihre unermüdliche Unterstützung und Fürsorge in den unzähligen Kleinigkeiten des Lehrstuhllalltags und bürokratischen Angelegenheiten, insbesondere bei Problemen mit deutschen Behörden.

Ebenso bedanken möchte ich mich bei Herrn Dr.-Ing. Viktor Ermatchkov, der mir stets mit Rat und Tat geholfen hat und so zu dem Abschluß der Dissertation beigetragen hat.

Nicht zuletzt gilt mein Dank meinen Eltern, meiner Schwester, meinem Partner René Holschuh und meiner besten Freundin Natalia Fedicheva, die mich stets mit ihrer Hilfsbereitschaft und ihrem Verständnis in allen Phasen dieser Arbeit liebevoll unterstützt haben.

Kaiserslautern, im Juli 2007

Abstract

Pressurization of a homogeneous aqueous solution of a hydrophilic organic solvent by a “near-critical gas” can result in a liquid-liquid phase split. This phenomenon is commonly called “salting-out by a near-critical gas”. The synonym “near-critical gas” means that the pressurization is operated at a temperature near the critical temperature of that particular gas. Elgin and Weinstock (1959) were the first authors who described that phenomenon, which typically results in a water-rich (hydrophilic) and an organic solvent-rich (lipophilic) phase. That phenomenon was previously investigated at the University of Kaiserslautern during three doctoral dissertations (Dr.-Ing.). The initial work by Wendland (1994) comprised both experimental investigations on the phase behavior of the ternary phase-forming systems (carbon dioxide + water + acetone or 2-propanol) and the development of software packages to describe such phase equilibrium phenomena by a cubic equation of state. Adrian (1997) investigated further ternary phase-forming systems of this type and, in addition to that, the partitioning of ten natural compounds on the coexisting liquid phases (at high, almost infinite dilution). Freitag (2003) replaced the “near-critical gas” carbon dioxide by ethene, since in contrast to the sour gas carbon dioxide ethene allows for the adjustment of the pH of the coexisting liquid phases. Freitag (2003) reported experimental results for the phase behavior of two aqueous ternary systems with ethene under “near-critical” conditions and the single solvents 1-propanol and 2-propanol. Furthermore, he studied the partitioning of nine natural products (including three substance pairs with very similar structures) on high-pressure liquid phases of the ternary systems (carbon dioxide + water + 1-propanol) and (ethene + water + 2-propanol). Freitag (2003) also augmented and upgraded the software packages.

Continuing that previous work, the present work deals in particular with the partitioning of pH-sensitive organic substances on the liquid phases that coexist at elevated pressures in ternary mixtures of (ethene + water + organic solvent). The preference of such a substance to one of the coexisting phases is tunable by adjusting the solution pH. To complement those investigations, the present work also deals with the effects of ionic additives, such as buffers or inorganic salts, on both the high-pressure phase equilibrium of the phase-forming ternary systems and the partitioning behavior of the pH-sensitive organic component.

The equipment used for the experimental work was first established by Wendland (1994), modified and extended by Adrian (1997) as well as by Freitag (2003), and further adapted and improved in the present work. It operates according to the static-analytical method. The central part of the equipment is a temperature-controlled, cylindrical, high-pressure view cell with an internal volume of about 30 cm³. Two likewise temperature-controlled external sample loops enable taking samples of the individual coexisting phases. The compositions of the coexisting liquid phases are determined by gas chromatography (low-boiling components) and by high-performance liquid chromatography (nonvolatile, high-boiling components). An integrated vibrating-tube densimeter allows for measuring the density of the phases.

Initially, the phase equilibrium of two ternary phase-forming systems (ethene + water + acetone) and (ethane + water + acetone) was investigated. The composition of the two coexisting high-pressure liquid phases L_1 and L_2 of the three-phase equilibrium L_1L_2V was determined at 293, 313, and 333 K over the entire pressure range. Moreover, the critical endpoint lines were determined for these and two other ternary systems (ethene + water + 1- and 2-propanol), previously investigated by Freitag (2003), between 278 and 353 K.

The main part of the work, however, addressed the partitioning behavior of selected natural compounds on coexisting high-pressure liquid phases L_1 and L_2 of the (pH-neutral) ternary phase-forming system (ethene + water + 2-propanol). Prior to the partitioning experiments, the effect of an electrolyte (concentrations and ionic strength, respectively) on the critical endpoint lines was investigated. The actual partitioning measurements were performed at 293 and 333 K and at least two different pH values for six substances (L-histidine, cimetidine, Aspirin®, 4-dimethylaminoantipyrine, sulfameter, and ciprofloxacin) resulting in about 300 experimental data points. Electrolyte groups on these molecules are targeted by the pH conditions resulting in different molecular charges. Thus, the environment determines the dissociation/protonation equilibrium. As expected, the experiments showed that the molecular net charge is the predominant factor that determines the partitioning behavior. For example, pH = 2 shifts the ionization equilibrium of 4-dimethylaminoantipyrine towards the (hydrophilic) ion. Consequently, the solute prefers the aqueous phase L_1 under the experimental conditions. A switch to pH = 9 shifts the equilibrium towards the neutral lipophilic molecule which favors the organic phase L_2 . The results of the experimental work give new insights with respect to alternative extraction methods to separate organic biomolecules from aqueous solutions utilizing this particular phase phenomenon. On the one hand, the composition of the coexisting high-pressure liquid phases L_1 and L_2 can be altered by different pressures or temperatures within the occurrence of the three-phase equilibrium

L₁L₂V. Making L₂ more lipophilic, for instance, will directly result in a different partition ratio. On the other hand, controlling the ionization equilibria via pH adjustment has a similar but stronger effect on the partitioning. Compared to a normal liquid-liquid extraction this technique is more sophisticated, but also more flexible (“tunable solvent”).

The theoretical section of the research presented here deals with the prediction/correlation of the high-pressure three-phase equilibrium of those two ternary phase-forming systems which were the subject of the experimental work. The phase equilibria were described with the modification proposed by Melhem et al. (1989) of the Peng-Robinson equation of state. Following the recommendations by Freitag (2003), one mixing rule developed by Panagiotopoulos and Reid (1986) and another one developed by Huron and Vidal (1979) were employed. The mixing rules require binary interaction parameters. One approach was to fit the binary interaction parameters to vapor-liquid equilibrium data for the corresponding binary subsystems that were taken from the literature. The procedure minimizes the deviation from experimentally determined data for pressure (or temperature) and the composition of the vapor phase for preset temperature (or pressure) and composition of the liquid phase. Since this method works without implementing any experimental data for the ternary systems at all, it can be used to predict the high-pressure three-phase equilibrium. However, the prediction results only agree qualitatively with the experimental data. A quantitative description of the ternary high-pressure multiphase equilibrium could only be achieved when some binary interaction parameters were fitted to the (experimentally obtained) ternary three-phase equilibrium data. This approach – now a correlation – is able to reproduce satisfactorily the experimental data for the ternary phase equilibrium, for the sake of a less favorable representation of the phase equilibrium of the binary subsystems. The modeling work was performed with the aforementioned software package.

Future work will be directed towards the correlation of the partitioning of pH-sensitive substances to the liquid phases that are created by pressurization with the “near-critical gas” ethene. For that purpose the software package has to be extended to consider further effects such as, for example, the dissociation/protonation equilibrium and the presence of ionic species.

Inhaltsverzeichnis

Abstract	1
Formelzeichen, Indizes, Abkürzungen und Definitionen.....	8
1 Einleitung	13
2 Grundlagen.....	15
2.1 Phasengleichgewichte	15
2.2 Ternäre Hochdruck-flüssig-flüssig-Gleichgewichte als Alternative zur überkritischen Extraktion	19
2.2.1 Hochdruckextraktion.....	19
2.2.2 Nahekritische Flüssig-flüssig-Extraktion von Naturstoffen.....	22
2.3 Hochdruckphasengleichgewichte binärer und ternärer fluider Gemische	23
2.3.1 Phasenverhalten binärer fluider Gemische.....	23
2.3.2 Phasenverhalten ternärer fluider Gemische.....	25
2.3.3 Auswirkung der Zugabe eines Puffers auf das Phasenverhalten fluider ternärer Gemische	33
2.4 Modellierung binärer und ternärer fluider Hochdruck-Mehrphasengleichgewichte mit der Zustandsgleichung von Peng und Robinson	35
2.4.1 Gleichgewichtsbedingungen	35
2.4.2 Details zur numerischen Lösung des Phasengleichgewichtsproblems	39
3 Experimentelle Untersuchung von Hochdruck-Mehrphasengleichgewichten	41
3.1 Überblick über die experimentellen Untersuchungen.....	41
3.2 Apparativer Aufbau.....	43
3.3 Auswertung der Messergebnisse der Hochdruckversuche.....	48
3.3.1 Temperaturmessung	49
3.3.2 Druckmessung.....	49
3.3.3 Dichtemessung	50
3.3.4 Gaschromatographische Analyse	51
3.3.5 Flüssigkeitschromatographische Analyse	54
3.3.6 Einstellung des pH-Werts.....	61
3.4 Versuchsdurchführung	63
3.4.1 Bestimmung kritischer Punkte	63
3.4.2 Analyse ternärer Dreiphasengleichgewichte.....	64
3.4.3 Messung der Verteilung von Naturstoffen	65
3.5 Messergebnisse für die ternären Systeme	66

3.5.1 Ethen + Wasser + Aceton.....	66
3.5.2 Ethan + Wasser + Aceton.....	70
3.5.3 Ethen + Wasser + 2-Propanol	73
3.5.4 Ethen + Wasser + 1-Propanol	77
3.6 Messergebnisse für die Verteilung ausgewählter Naturstoffe auf koexistierende flüssige Phasen im Hochdruck-Dreiphasengleichgewicht	78
3.6.1 Verteilung von L-Histidin	81
3.6.2 Verteilung von Cimetidin.....	82
3.6.3 Verteilung von Aspirin®.....	85
3.6.4 Verteilung von 4-Dimethylaminoantipyrin.....	88
3.6.5 Verteilung von Sulfameter	91
3.6.6 Verteilung von Ciprofloxacin.....	93
4 Ergebnisse der Modellierung	98
4.1 Binäre Systeme.....	98
4.1.1 Ethan + Wasser.....	99
4.1.2 Ethan + Aceton.....	102
4.1.3 Ethen + Aceton.....	104
4.2 Ternäre Systeme.....	105
4.2.1 Ethen + Wasser + Aceton.....	106
4.2.2 Ethan + Wasser + Aceton.....	111
4.2.3 Schlussfolgerungen aus der Modellierung des Phasengleichgewichts der ternären Systeme	116
5 Zusammenfassung.....	117
A Anmerkungen zur experimentellen Vorgehensweise.....	121
A.1Eingesetzte Chemikalien	121
B Messwerte der untersuchten Stoffsysteme	122
B.1 Ternäre Stoffsysteme.....	122
B.1.1 System Ethen + Wasser + Aceton	122
B.1.2 System Ethan + Wasser + Aceton	124
B.1.3 System Ethen + Wasser + 2-Propanol.....	126
B.1.4 System Ethen + Wasser + 1-Propanol.....	128
B.2 Ergebnisse für die Verteilung von Naturstoffen im ternären System Ethen + Wasser + 2-Propanol.....	129
B.2.1 Verteilungen von L-Histidin	129

B.2.2 Verteilungen von Cimetidin	130
B.2.3 Verteilungen von Aspirin®	134
B.2.4 Verteilungen von 4-Dimethylaminoantipyrin	138
B.2.5 Verteilungen von Sulfameter	143
B.2.6 Verteilungen von Ciprofloxacin	147
C Ergänzungen zur Modellierung der Binär- und Ternärsysteme	161
C.1 Reinstoffparameter	161
C.2 Korrelationsergebnisse der binären Randsysteme	161
C.3 Modellierungsergebnisse für die ternären Systeme	164
Literaturverzeichnis	171

Formelzeichen, Indizes, Abkürzungen und Definitionen

Lateinische Formelzeichen

a	Temperaturleitzahl oder: Energieparameter (in kubischen Zustandsgleichungen)
a_i	Aktivität der Komponente i oder: Flächenbruch bei der GC-Analyse
A	freie Energie oder: Peakfläche
A, B	Kalibrierkonstanten des Biegeschwingers
b	Kovolumen (in kubischen Zustandsgleichungen)
c	Kalibrierkonstanten der HPLC-Kalibrierung
c_i	Konzentration der Komponente i als Masse pro Volumeneinheit
C_{ij}	Wechselwirkungsparameter der Huron-Vidal-Mischungsregel
D	Selbstdiffusionskoeffizient
f	Fugazität
F	Freiheitsgrad
<i>Faktor</i>	numerischer Faktor
g_i	Gewichtungsfaktor
g_{ij}	Wechselwirkungsparameter der Huron-Vidal-Mischungsregel
I	Ionenstärke
K	Dissoziationskonstante
k_{ij}, K_{ij}	binäre Wechselwirkungsparameter
$K^{(c)}$	Verteilungskoeffizient berechnet als Quotient zweier Konzentrationen
$K^{(x)}$	Verteilungskoeffizient berechnet als Quotient zweier Molanteile
l_{ij}	binärer Wechselwirkungsparameter
m	Korrelationsparameter einer kubischen Zustandsgleichung
M	relative Molmasse
n	Korrelationsparameter einer kubischen Zustandsgleichung oder: Stoffmenge
N_{BS}	Anzahl der Binärsysteme, für die Messwerte zur Parameteranpassung zur Verfügung stehen
N_C	Anzahl der Komponenten
N_D	Anzahl der Messpunkte

N_F	Anzahl der Messpunkte, für die kein Dreiphasengleichgewicht LLV bei derselben Temperatur und demselben Druck berechnet wird
N_P	Anzahl der Phasen
p	Druck
R	allgemeine Gaskonstante
R^2	Bestimmtheitsmass (Regressionsanalyse)
RES	Residuum
s	mittlere Standardabweichung
t	Zeit
T	absolute Temperatur
v	molares Volumen
V	Volumen
\dot{V}	Volumenstrom
x	Molanteil in der flüssigen Phase
\bar{x}	Vektor der Molanteile
y	Molanteil in der Gasphase
z	elektrische Ladung eines Moleküls bzw. Ions oder: eine beliebige Messgrösse bzw. Variable
Z	Zielvektor, bestehend aus den Zielfunktionen (Z_k) für die Bestimmung des thermodynamischen Gleichgewichts.
ZF	Zielfunktion bei der Anpassung von Wechselwirkungsparametern oder Reinstoffdaten

Griechische Formelzeichen

$\alpha(T)$	temperaturabhängiger Korrekturfaktor des Energieparameters (in kubischen Zustandsgleichungen)
α_{ij}	Wechselwirkungsparameter der Huron-Vidal-Mischungsregel bzw. Non-Randomness-Parameter der NRTL-Gleichung
γ	Aktivitätskoeffizient
ϑ	Temperatur in °C
λ	Wellenlänge
Λ	numerische Konstante
μ	chemisches Potential
ξ	Massenanteil
ϕ	weitere Bedingungen
Π	auf das Druckintervall zwischen dem UKEP(p) und dem OKEP(p) normierter Druck

ρ	spezifische Dichte
τ	Schwingungsdauer
φ	Fugazitätskoeffizient
ω	Azentritätsfaktor nach Pitzer

Sonderzeichen

d	differentielle Grösse
δ	infinitesimale Änderung
∂	partielle Grösse
Δ	Differenz
Σ	Summenzeichen
\int	Integral

Indizes

°	Referenzzustand / Normierungszustand
'	zur wässrigen Phase L ₁ gehörig
"	zur an organischem Lösungsmittel reichen Phase L ₂ gehörig
1	Komponente 1 oder: flüssige Phase 1 (wasserreich)
2	Komponente 2 oder: flüssige Phase 2 (lösungsmittelreich)
ber	berechnet
c	kritisch
Det	Detektor
exp	experimentell
ext	extensiv
ges	gesamt
i	Komponente <i>i</i>
int	intensiv
j	Komponente <i>j</i> oder: Phase <i>j</i>
k	Komponente <i>k</i> oder: k-tes Element des Zielvektors

	oder: „L ₁ L ₂ -Konode“ <i>k</i>
L	Flüssigphase
mix	zu einer Mischung gehörig
n	Anzahl der Iterationsschritte oder: Messpunkt <i>n</i>
NA	Natur- bzw. Wertstoff in den Verteilungsmessungen
nf	„naturstofffrei“
r	auf den kritischen Zustand normierte (reduzierte) Grösse
ref	Referenzphase
Ret	Retention
Sys	System
tot	total
Tripel	Tripelpunkt eines Reinstoffs
ws	Wirkstoff

Abkürzungen

α, β, γ	fluide Phasen
A	Komponente A
Asp	Aspirin®
B	Komponente B
bin	binär
Cim	Cimetidin
Cipro	Ciprofloxacin
DDK	Dampfdruckkurve
Dim	4-Dimethylaminoantipyrin
E	Gleichgewicht (<u>E</u> quilibrium) oder: Ethen
EW	Ethen + Wasser
EWI	Ethen + Wasser + 2-Propanol
EWN	Ethen + Wasser + 1-Propanol
FE	Flächeneinheit (GC, HPLC)
His	L-Histidin
HV-MR	Huron-Vidal-Mischungsregel (dreiparametrig)
HV2-MR	Huron-Vidal-Mischungsregel (zweiparametrig)
KEP	kritischer Endpunkt

KP	kritischer Punkt
L	Flüssigphase
LM	Lösungsmittel
MeOH	Methanol
OKEP	oberer kritischer Endpunkt eines Dreiphasengleichgewichts
OKEPL	obere kritische Endpunktlinie
PaR-MR	Panagiotopoulos-Reid-Mischungsregel
POH	Propanol
1-POH	1-Propanol
2-POH	2-Propanol
Sul	Sulfameter
ter	ternär
TKP	trikritischer Punkt
TP	Tripelpunkt
UKEP	unterer kritischer Endpunkt eines Dreiphasengleichgewichts
V	Gasphase
W	Wasser

Definitionen

Mittlere relative Abweichung zwischen Mess- und Rechenwert der Grösse z :

$$\frac{\Delta z}{z} = \frac{1}{N_D} \cdot \sum_{n=1}^{N_D} \left| \frac{z_{\text{exp}} - z_{\text{ber}}}{z_{\text{exp}}} \right|_n$$

1 Einleitung

Naturstoffe werden häufig per Extraktion aus ihrer natürlichen Matrix bzw. aus wässrigen Lösungen abgetrennt. Bei der Extraktion müssen die spezifischen Eigenschaften dieser Stoffe beachtet werden. So sind zahlreiche Naturstoffe temperatursensitiv, neigen zum Denaturieren in hydrophober Umgebung und/oder sind amphotere Stoffe. Bei vielen Wirkstoffen hängt die elektrische Nettoladung und damit auch die Extrahierbarkeit vom pH-Wert der Lösung ab. Eine wässrige Lösung kann so eingestellt werden, dass sie den Anforderungen an die Extraktion komplexer Naturstoffe genügt. Niedermolekulare Alkohole, die sich erfahrungsgemäss ebenfalls für die Extraktion hydrophober Substanzen eignen, sind bei Normalbedingungen mit Wasser in jedem Verhältnis mischbar. Durch Aufpressen eines „nahekritischen“ Gases auf wässrige Lösungen solcher Alkohole (sowie anderer hydrophiler organischer Stoffe) wird bei Temperaturen in der Nähe der kritischen Temperatur des Gases häufig ein Zerfall der zuvor homogenen flüssigen Phase in zwei koexistierende Flüssigkeiten (L_1 und L_2) beobachtet. Diesen Effekt bezeichnet man auch als „Aussalzen mit Hilfe eines nahekritischen Gases“. In solchen Dreiphasengleichgewichten ist die schwerere der beiden flüssigen Phasen wasserreich und enthält in der Regel nur wenig gelöstes Gas. Die leichtere flüssige Phase ist dagegen reich an organischem Lösungsmittel. Ihr Gasgehalt ist stärker vom Druck abhängig. Dieses Phänomen ist im Prinzip seit den Arbeiten von Elgin und Weinstock (1959) bekannt.

Das Phasenverhalten ternärer Systeme vom Typ nahekritisches Gas + Wasser + organisches Lösungsmittel und die Verteilung von Naturstoffen auf die nach dem Phasensplit koexistierenden flüssigen Phasen wurden systematisch in der Arbeitsgruppe von Prof. Maurer untersucht (Wendland 1994, Adrian 1997, Freitag 2003).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit werden diese Untersuchungen erweitert, um den Einsatz dieses Phänomens zur Aufarbeitung mittelmolekularer Stoffe beurteilen zu können.

Eine für eventuelle Anwendung in der Biotechnologie sehr interessante Variante besteht im Einsatz solcher Hochdruckgleichgewichte zur Extraktion schwacher organischer Elektrolyte (Säuren, Basen, amphotere Stoffe). Durch die Einstellung des pH-Wertes der aufzuarbeitenden Lösung kann die abzutrennende Komponente in jene Form (ionisch oder neutral bzw. in ein sog. Zwitterion, bei dem das Ion gleichzeitig positive und negative Ladungen trägt) überführt werden, die am besten extrahierbar ist. Allerdings eignen sich für solche Stoffe die oben erwähnten Hochdruckphasengleichgewichte mit Kohlendioxid nur eingeschränkt, da mit Kohlendioxid (als schwacher Säure) die erwünschte Variation des pH-

Wertes der Lösungen nicht bzw. nicht im erwünschten Umfang erreicht werden kann. Dies ist nur mit einem „neutralen“ nahekritischen Gas, z. B. Ethen oder Ethan, möglich.

In der Literatur fehlen solche Untersuchungen (sowohl experimenteller als auch theoretischer Art). Die vorliegende Arbeit soll demnach auch die Voraussetzung für eine ingenieurwissenschaftliche Anwendung der Thermodynamik von Hochdruck-Mehrphasengleichgewichten in Grenzgebieten zu anderen Fachrichtungen (Lebensmitteltechnologie, pharmazeutische und kosmetische Industrie, Biotechnologie), in denen hochwertige und hochpreisliche Produkte aufgearbeitet werden, schaffen.

Es sind zunächst experimentelle Untersuchungen zur quantitativen Bestimmung des Bereichs, in dem solche Mehrphasengleichgewichte im phasenbildenden System auftreten, (Zusammensetzung der im Dreiphasengleichgewicht koexistierenden flüssigen Phasen, Koordinaten von unteren bzw. oberen kritischen Endpunktlinien) durchzuführen. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden zwei ternäre Systeme (Ethan bzw. Ethan) + Wasser + Aceton untersucht und für die Systeme Ethen + Wasser + (1- bzw. 2-Propanol) ergänzende Messungen der kritischen Endpunkte durchgeführt.

Den Schwerpunkt der vorliegenden Arbeit bildeten Verteilungsmessungen von sechs Wirkstoffen bei geringer Konzentration der zu verteilenden Komponente im System Ethen + Wasser + 2-Propanol bei mindestens zwei pH-Werten und 293 und 333 K.

Das Phasenverhalten des ternären Systems wurde mit Hilfe der thermischen Zustandsgleichung von Peng und Robinson (1976) in der Modifikation von Melhem et al. (1989) kombiniert mit verschiedenen Mischungsregeln beschrieben. Dabei wurde vor allem die Möglichkeit der quantitativen Vorhersage solcher komplexer Phasengleichgewichte allein aus Information über die reinen Stoffe und die binären Subsysteme untersucht.

Dabei zeigte sich, dass eine Vorhersage des ternären Phasenverhaltens allein auf der Basis von Reinstoffdaten und Informationen zum Phasengleichgewicht der Binärsysteme nur sehr eingeschränkt möglich ist. Deshalb wurden die Modellparameter auch an Phasengleichgewichtsdaten der ternären Systeme angepasst (Korrelation anstatt Vorhersage).

2 Grundlagen

2.1 Phasengleichgewichte

In der vorliegenden Arbeit werden Stoffsysteme mit drei bzw. vier Komponenten in drei homogenen Phasen untersucht. Eine Phase ist eine Stoffmenge, die von einer Phasengrenze umgeben ist. Die Phasengrenze ist durchlässig für Arbeit, Wärme und Stoff.

- Reine Stoffe

Die Gleichgewichtszustände eines reinen Stoffes bilden eine Fläche im p - V - T -Zustandsgebiet; dies ist schematisch in der Abb. 2.1 mit Flächenprojektionen und Phasengebieten gezeigt. Die homogenen Bereiche, in denen die Substanz einphasig (fest, flüssig oder gasförmig) vorliegt, sind durch Linien und Punkte von Bereichen getrennt, in denen zwei bzw. drei Phasen gleichzeitig existieren können.

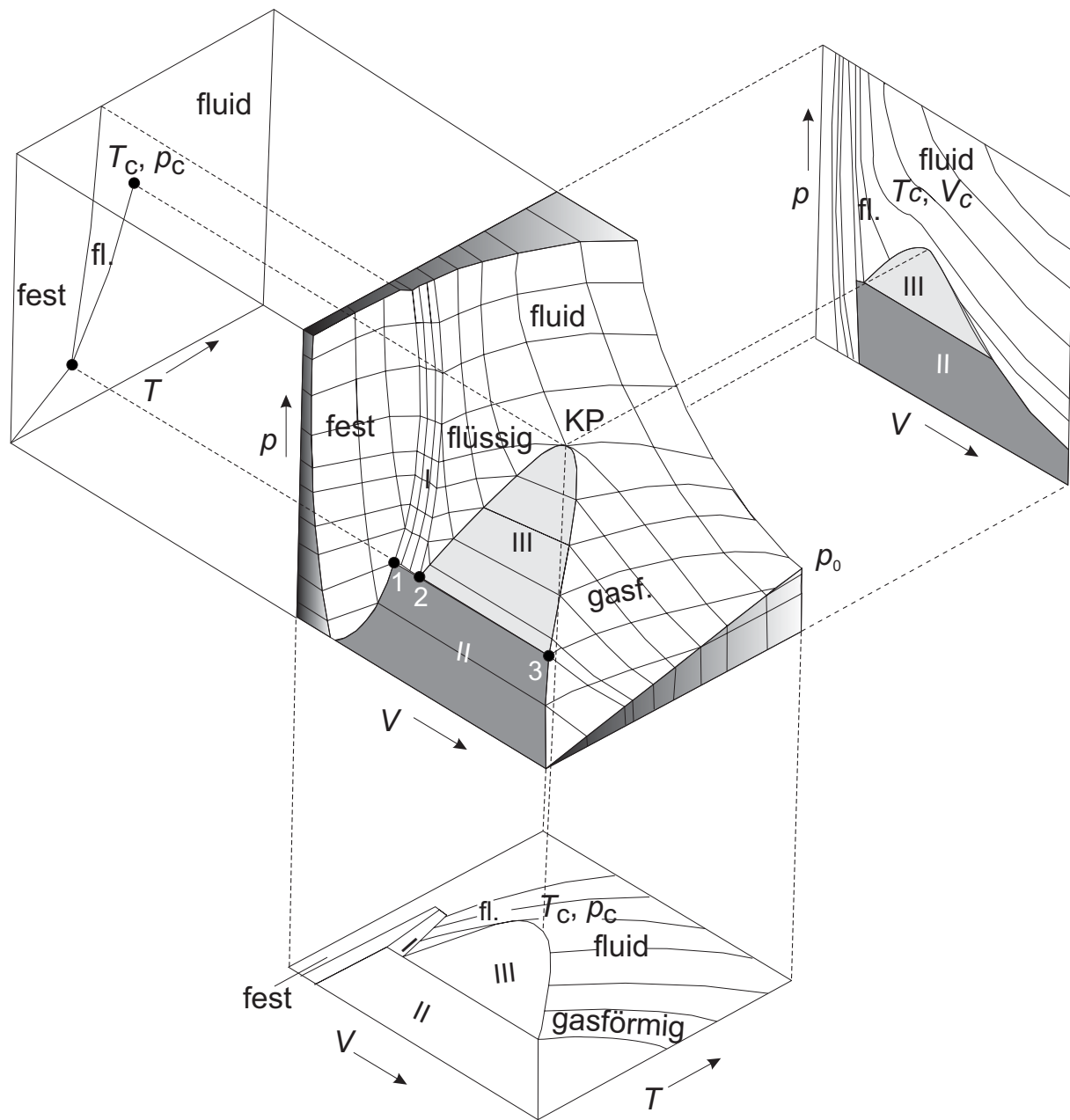
Eine wichtige Projektion des dreidimensionalen p - V - T -Zustandsdiagramms eines reinen Stoffes ist das p - T -Diagramm. In diesem fällt die Projektion des Nassdampfgebiets (inkl. der Tau- und Siedelinien) zur Dampfdruckkurve zusammen. Entsprechend fällt die Projektion des Fest-flüssig-Zweiphasengebiets (inkl. Schmelz- und Erstarrungslinie) zur Schmelzdruckkurve zusammen. Die Sublimationsdruckkurve stellt die Koexistenzlinie zwischen Feststoff und Dampf dar. Nur im Tripelpunkt befinden sich die drei Phasen Gas, Flüssigkeit und Feststoff miteinander im Gleichgewicht. Die Dampfdruckkurve endet im sog. kritischen Punkt, der z. B. durch den kritischen Druck p_c und die kritische Temperatur T_c charakterisiert wird. Oberhalb des kritischen Punkts (für $p > p_c$ und $T > T_c$) befinden sich die reinen Stoffe im überkritischen Zustand; in diesem Zustandsgebiet, das durch eine Phase und zwei Freiheitsgrade gekennzeichnet ist, existiert keine Grenze zwischen Gas und Flüssigkeit mehr. Deshalb bezeichnet man einen Stoff in diesem Zustandsbereich als überkritisches Fluid.

Die Gibbssche Phasenregel liefert die Anzahl der Freiheitsgrade F (Druck, Temperatur und Zusammensetzung), die frei variiert werden können, ohne dass sich die Zahl N_p der Phasen des Systems ändert.

$$F = 2 - N_p + N_C \quad (2.1)$$

N_C ist die Anzahl der Komponenten.

Die Gibbssche Phasenregel wird bei der Erstellung und der Interpretation von Phasendiagrammen für Ein- und Mehrstoffsysteme verwendet. Die Tab. 2.1 gibt die geometrische Dimension an, mit der ein System in Abhängigkeit von seinen Freiheitsgraden im dreidimensionalen p - V - T -Diagramm dargestellt wird.



KP: kritischer Punkt

T_c : kritische Temperatur

p_c : kritischer Druck

V_c : kritisches Volumen

1–2–3: Tripellinie

2–KP: Siedelinie

3–KP: Taulinie

I: Zweiphasengebiet fest + flüssig

II: Zweiphasengebiet fest + gasförmig

III: Zweiphasengebiet flüssig + gasförmig

Abb. 2.1: p - V - T -Zustandsdiagramm eines reinen Stoffes.

Für einen reinen Stoff ($N_C = 1$) koexistieren drei Phasen nur in einem Punkt, d. h. ohne zusätzlichen Freiheitsgrad, zwei Phasen koexistieren entlang einer Linie, z. B. der Dampfdruckkurve, d. h. mit einem Freiheitsgrad (s. Zeile $N_C = 1$ in Tab. 2.1):

Tab. 2.1: Ergebnisse der Gibbsschen Phasenregel.

Anzahl der Komponenten N_C	Anzahl (N_P) der koexistierenden Phasen				
1	3	2	1	–	–
2	4	3	2	1	–
3	5	4	3	2	1
Zahl der Freiheitsgrade F	0	1	2	3	4
Darstellung im p - V - T -Zustandsraum	Punkt	Linie	Fläche	3D-Raum	4D-Raum

- Eigenschaften überkritischer Fluide

Das p - T -Phasendiagramm von Ethen (Ethylen) ist in der Abb. 2.2 gezeigt. Die Dampfdruckkurve beginnt im Tripelpunkt. Dort existiert Ethen gleichzeitig gasförmig, flüssig und fest. Die Dampfdruckkurve endet im kritischen Punkt mit den Koordinaten $T_c = 282,34$ K und $p_c = 5,04$ MPa (Jahangiri et al. 1986). Ethen befindet sich oberhalb von 282,34 K und 5,04 MPa und unterhalb von 260 MPa im überkritischen Zustand; bei letzterem Druck wird Ethen auch bei $T > T_c$ fest vorliegen. Wenn der Zustandspunkt in der Nähe des kritischen Punktes liegt, spricht man von „nahekritischen“ Zuständen. Die Abgrenzung dieser Zustandsbereiche ist aber eher willkürlich und nicht streng definiert.

Die physikalischen Eigenschaften überkritischer Fluide liegen zwischen denen von Gasen und Flüssigkeiten. Diese Eigenschaften können mit Druck und Temperatur, d. h. mit zwei Freiheitsgraden, in einem weiten Bereich variiert werden.

Die Tab. 2.2 zeigt die Dichte von Ethen im gasförmigen, flüssigen und überkritischen Zustand. Die mässige Dichte eines überkritischen Fluids führt mit zu einem schlechten Lösungsvermögen für viele Substanzen. In der Nähe des kritischen Punktes treten starke Änderungen der Stoffeigenschaften schon bei geringen Änderungen des Drucks und der Temperatur auf.

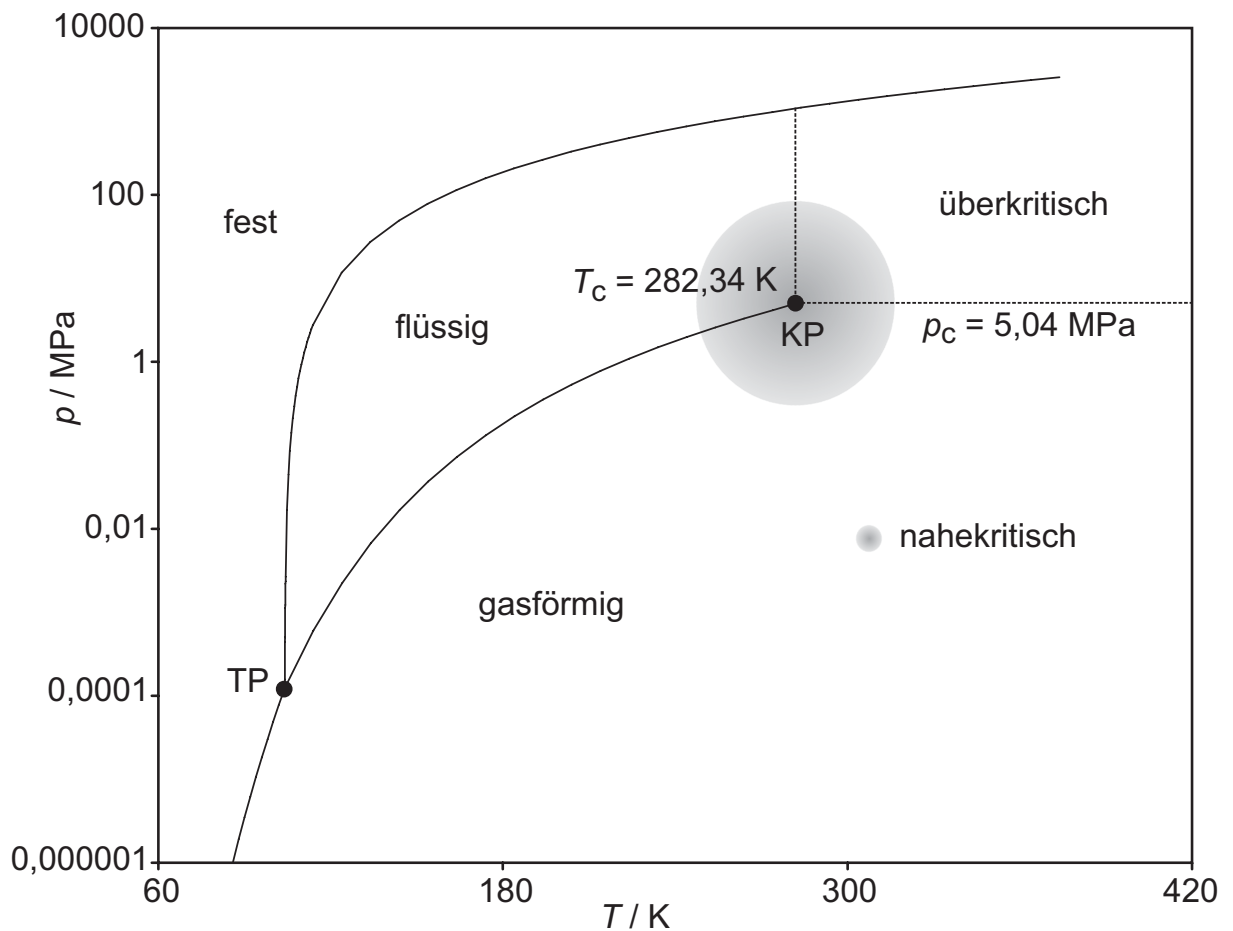


Abb. 2.2: Zustandsgebiete im p - T -Phasendiagramm von Ethen (Straty 1980, McCarty und Jacobsen 1981, Jahangiri et al. 1986).

Tab. 2.2: Dichte von Ethen im gasförmigen, flüssigen und überkritischen Zustand (Straty 1980, Jacobsen 1981, Jahangiri et al. 1986).

Ethen	p / MPa	T / K	$\rho / (\text{kg m}^{-3})$
Flüssigkeit	$0,00012 < p < 300$	$104 < T < 282$	290–654
Gas	$< 5,04$	< 282	< 218
überkritisches Fluid	$> 5,04$	> 282	> 218

Die Änderung der reduzierten Dichte $\rho_r = \rho/\rho_c$ bei verschiedenen reduzierten Drücken und Temperaturen des reines Ethens ist in der Abb. 2.3 gezeigt. Für reduzierte Temperaturen T/T_c im Bereich zwischen 0,9 bis 1,5 und reduzierte Drücke p/p_c grösser 1,0 variiert die reduzierte Dichte ρ/ρ_c des Fluids zwischen 0,1 und 2,5. Im ersten Fall ist die reduzierte Dichte gasähnlich, im zweiten Fall besitzt sie flüssigkeitsähnliche Werte. Steigt die reduzierte

Temperatur über 1,55, so muss der reduzierte Druck grösser als 10 sein, damit das Fluid eine flüssigkeitsähnliche Dichte besitzt.

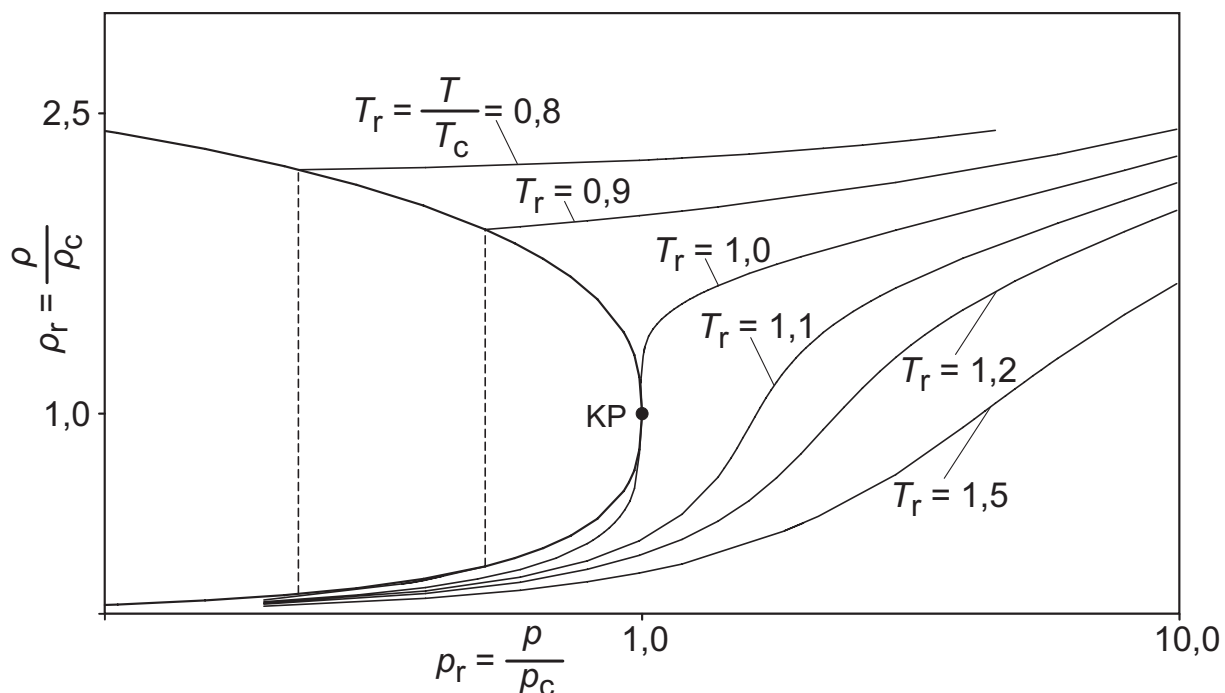


Abb. 2.3: Änderung der reduzierten Dichte von reinem Ethen im Bereich um den kritischen Punkt.

2.2 Ternäre Hochdruck-flüssig-flüssig-Gleichgewichte als Alternative zur überkritischen Extraktion

2.2.1 Hochdruckextraktion

Überkritische Fluide besitzen einige interessante Stoffeigenschaften, die man sich in mehreren verfahrenstechnischen Prozessen zu Nutze macht. So kommen z. B. in folgenden Gebieten überkritische Fluide zur Anwendung:

- Supercritical Fluid Chromatography (Brunner 1994, Saito et al. 1994, Schneider 1978)
- Erzeugung feinsten Partikel (GAS- und RESS-Verfahren) (Bungert et al. 1997, Debenedetti 1994)
- Reaktionsmedium z. B. für Polymerisationen (Brunner 1994, Gallagher et al. 1989, McHugh und Krukoni 1994)
- Hochdruckextraktion (Brunner 1994).

Da das Thema der vorliegenden Arbeit in den Bereich der Grundlagen von Hochdruckextraktionsprozessen eingeordnet werden kann, wird das Prinzip der Hochdruckextraktion sowie seine Vor- und Nachteile kurz erläutert.

Unter Extraktion versteht man das selektive Herauslösen von Komponenten aus einem homogenen, flüssigen oder festen Stoffgemisch mit Hilfe eines Lösungsmittels, dem sogenannten Extraktionsmittel. Bei der Flüssig-flüssig-Extraktion aus einer wässrigen Phase wird hierfür i. d. R. ein organisches Lösungsmittel verwendet. Bei der Hochdruckextraktion hingegen wird ein verdichtetes Gas bei einer Temperatur nahe oder oberhalb seiner kritischen Temperatur als Extraktionsmittel eingesetzt. Um die Stofftrennung bei möglichst geringer thermischer Belastung der Einsatzstoffe durchführen zu können, werden oft Gase verwendet, deren kritische Temperatur in der Nähe der Umgebungstemperatur liegt, z. B. Ethan ($T_c = 305$ K), Ethen ($T_c = 282$ K), Kohlendioxid ($T_c = 304$ K).

Prinzipiell lässt sich jedes Hochdruckextraktionsverfahren auf drei Prozessschritte reduzieren (vgl. Abb. 2.4). Dargestellt ist dabei ein einstufiger Extraktionsprozess im sog. „Batchbetrieb“.

Im Extraktor findet die eigentliche Extraktion, d. h. der Stoffaustausch zwischen dem Extraktionsgut und dem verdichteten Gas statt. Die Bedingungen (Druck, Temperatur, Volumenstrom des Gases usw.) werden so gewählt, dass das Gas den Extraktor mit einer möglichst hohen Beladung des zu extrahierenden Stoffes verlässt.

- Betriebstemperaturen nahe der Umgebungstemperatur sind aufgrund niedriger kritischer Temperaturen des eingesetzten Fluids möglich. Damit ist die Aufarbeitung thermisch instabiler Stoffe (z. B. „Biostoffe“) möglich.
- Das Lösungsvermögen des überkritischen Fluids lässt sich durch Variation von Druck und Temperatur (und damit der Dichte) steuern. Durch Einsatz von „Schleppmitteln“ (cosolvents) kann das Lösungsvermögen erhöht werden.
- Da das Lösungsmittel bei Umgebungsbedingungen gasförmig vorliegt, verbleiben im Extrakt keine oder nur geringe Rückstände des Extraktionsmittels. Damit ergibt sich eine bessere Extraktqualität als bei konventionellen Extraktionsverfahren mit flüssigen Extraktionsmitteln.
- Der Stoffübergang der zu extrahierenden Stoffe in das überkritische Fluid ist bedingt durch die „gasähnlichen“ Transportkoeffizienten im Vergleich zu einem flüssigen Lösungsmittel erheblich verbessert.
- Verdichtete Gase haben oft eine hohe Selektivität für Aromastoffe, Fette oder Öle, welche sich in Wasser bei mässigen Temperaturen hingegen kaum lösen.

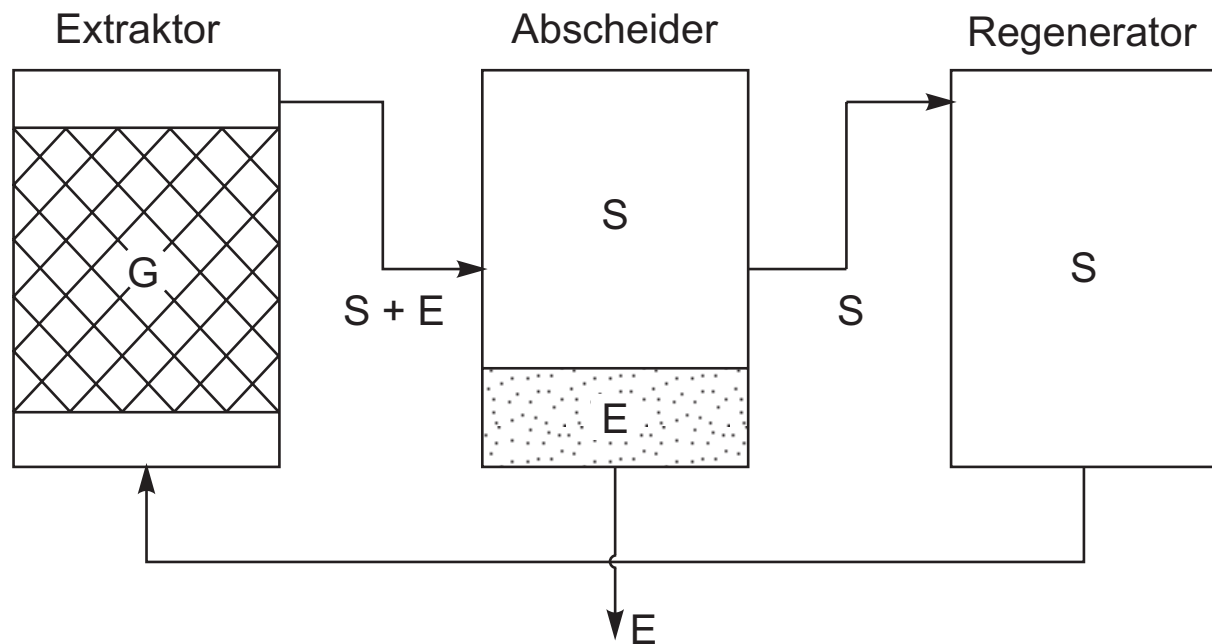


Abb. 2.4: Schema eines Hochdruckextraktionsverfahrens (G = Extraktionsgut, E = Extrakt, S = Extraktionsmittel).

Diesen Vorteilen stehen jedoch einige Nachteile gegenüber:

- Ein Hochdruckverfahren ist mit hohen Investitions- und Betriebskosten verbunden.
- Aufgrund des gegenüber konventionellen flüssigen Lösungsmitteln geringeren Lösungsvermögens verdichteter Gase müssen grosse Gasmengen umgewälzt werden bzw. Schleppmittel eingesetzt werden, die wiederum aus dem Extrakt entfernt werden müssen.
- Bei hohen Drücken können Mischungen mit überkritischen Fluiden ein sehr komplexes Phasenverhalten aufweisen, was die Verfahrensentwicklung und den Betrieb solcher Verfahren erschwert. Eine genaue Kenntnis des Phasenverhaltens im interessierenden Druck- und Temperaturbereich ist daher vonnöten.

Anwendungsmöglichkeiten für die Hochdruckextraktion findet man vor allem in der Lebensmitteltechnik, der Pharmazie und Biotechnologie.

Grosstechnische Anwendungen der Hochdruckextraktion sind beispielsweise die Entkoffeinierung von Rohkaffee (Zosel 1978, Katz 1989, Brunner 1987, sowie Gehrig et al. 1984 und 1990) und von Tee (McHugh und Krukoni 1994), die Herstellung von Hopfenextrakten sowie die Gewinnung von Fetten aus Speisetreber (Gardner 1982 sowie Vollbrecht 1982). Weitere Anwendungsbeispiele sind in der Literatur sehr zahlreich beschrieben (z. B. Brunner 1994b, Rizvi 1994, Stahl et al. 1987).

2.2.2 Nahekritische Flüssig-flüssig-Extraktion von Naturstoffen

Naturstoffe werden häufig per Extraktion aus ihrer natürlichen Matrix bzw. aus wässrigen Lösungen abgetrennt. In der Biotechnologie gibt es besondere Anforderungen an Extraktionsverfahren, da biologische Wertstoffe teilweise instabil sind und somit genau einzuhaltende Anforderungen an die Extraktionsbedingungen stellen. So müssen in manchen Verfahren enge Grenzen für Temperatur, pH-Wert und die Ionenstärke eingehalten werden, um den Wertstoff im Verfahren nicht zu denaturieren. Die Prozesse sollen darüber hinaus auch wirtschaftlich arbeiten. Bei der Aufarbeitung sensibler Naturstoffe gibt es eine Tendenz, wasserähnliche, hydrophile Extraktionsmittel einzusetzen. DiAndreth (1985), D'Souza und Teja (1988) sowie Wendland et al. (1993) schlugen daher komplett wasserlösliche organische Lösungsmittel, wie z. B. Ethanol oder Propanol, zum Einsatz als Extraktionsmittel in einem neuartigen nahekritischen Flüssig-flüssig-Extraktionsverfahren vor.

Der Vorschlag basiert auf einem thermodynamischen Phänomen, welches erstmals von Elgin und Weinstock (1959) beschrieben wurde. Diese Autoren fanden heraus, dass eine Mischung aus Wasser und einem unter Normalbedingungen komplett wasserlöslichen, organischen Lösungsmittel durch Aufpressen eines nahekritischen Gases (d. h. ein Gas, dessen kritische Temperatur nahe der Extraktionstemperatur liegt) in zwei hydrophile Flüssigphasen aufgespaltet werden kann. In diesem ternären System existieren in einem begrenzten Druckbereich drei Phasen, eine wasserreiche Phase L_1 , eine organische Phase L_2 und eine Gasphase V. Das Phänomen wird im Abschnitt 2.3.2 detailliert beschrieben und ist in der Abb. 2.6 gezeigt. Die beiden flüssigen Phasen L_1 und L_2 , entweder im Dreiphasengleichgewicht mit der Gasphase V oder im Zweiphasengleichgewicht stehend, können in einem Flüssig-flüssig-Extraktionsverfahren ausgenutzt werden. Die Gasphase V des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V ist in der Praxis aufgrund ihrer geringen Dichte in diesem Bereich und damit verbundener geringen Lösefähigkeit für Naturstoffe schlecht für ein Extraktionsverfahren geeignet.

Der hier beschriebene Flüssigphasensplit kommt dadurch zustande, dass das aufgepresste nahekritische Gas die gegenseitige Löslichkeit der beiden Lösungsmittel (Wasser + organisches Lösungsmittel) verringert. Elgin und Weinstock (1959) nannten dieses Phänomen bezeichnenderweise „Aussalzen mit einem überkritischen Gas“.

Diese Erscheinung ist mit dem Aussalzen eines organischen Lösungsmittels aus einer wässrigen Lösung durch Zugabe eines Salzes (siehe z. B. Apelblat 1990 und Taniowska-Osińska 1993) vergleichbar.

Für eine nahekritische Hochdruckextraktion von Naturstoffen bleibt als Fazit festzustellen: Wenn ein Naturstoff in einer wässrig-organischen Ausgangslösung vorliegt, dann wird er sich wie bei einer herkömmlichen Flüssig-flüssig-Extraktion nach Aufpressen eines nahekritischen Gases auf die durch den Flüssigphasensplit entstehenden Phasen L_1 und L_2 verteilen. Solche Verteilungen wurden bisher in den Dissertationen von Adrian (1997), von Pfohl (1998) an der TU Hamburg-Harburg und von Freitag (2003) untersucht. In allen Arbeiten wurde als nahekritisches Gas Kohlendioxid eingesetzt.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde die Verteilung von Wertstoffen auf die Flüssigphasen L_1L_2 des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V im ternären Grundsystem Ethen + Wasser + 2-Propanol untersucht. Ethen wurde verwendet, da seine kritische Temperatur ($T_c = 282,34 \text{ K}$, $p_c = 5,04 \text{ MPa}$ und $\rho_c = 218 \text{ kg m}^{-3}$ (Jahangiri et al. 1986)) nahe der Raumtemperatur liegt, es ist im Gegensatz zu Kohlendioxid ein neutrales Gas und liegt demzufolge in wässriger Lösung undissoziiert vor und hat keinen Einfluss auf den pH-Wert der koexistierenden flüssigen Phasen. So kann man auch eine Extraktion pH-empfindlicher Naturstoffe durchführen.

Es wurde die Verteilung von sechs Wirkstoffen in geringer Konzentration mit und ohne Zugabe eines Puffers untersucht. Durch Zugabe eines Puffers wurde der pH-Wert eingestellt, wodurch sich der Wertstoff gemäss seiner Nettoladung bevorzugt auf eine der beiden Flüssigphasen verteilt.

Bei den Verteilungsmessungen war die Konzentration des Wertstoffes i. d. R. so gering, dass man von „unendlicher“ Verdünnung ausgehen darf. Eine Verschiebung des ternären Phasenverhaltens aufgrund der Naturstoffzugabe wurde nicht beobachtet. Die Zugabe eines Puffers hat dagegen einen Einfluss auf das Phasenverhalten, indem der Aussalzeffekt verstärkt wird (vgl. Kap. 2.3.3).

2.3 Hochdruckphasengleichgewichte binärer und ternärer fluider Gemische

2.3.1 Phasenverhalten binärer fluider Gemische

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde das Phasenverhalten einiger binärer fluider Systeme modelliert, so dass hier zunächst dieses Phasenverhalten mit ausschliesslich fluiden Phasen, insbesondere mit nahekritischen Gasen, diskutiert wird. Im Kap. 4.1 wird auf die hier relevanten Binärsysteme näher eingegangen.

Das binäre System hat maximal drei Freiheitsgrade ($N_P = 1$) und maximal vier Phasen ($F = 0$) (vgl. Tab. 2.1). Als „vorgegebene“ Zustandsgrösse wählt man üblicherweise Temperatur, Druck und die Konzentration einer Komponente in einer Phase.

Die Abb. 2.5 zeigt ein Beispiel für ein „einfaches“ Phasenverhalten eines Gemisches aus einem nahekritischen Gas und einem Lösungsmittel. In einem p - x - y -Diagramm sind die Siede- und Taulinie des binären Gemisches für zwei Temperaturen (T_1 , T_2) aufgetragen. Beide Linien umschliessen ein Dampf-Flüssigkeits-Gebiet. Wenn die Temperatur T_1 kleiner als die kritische Temperatur der leichtersiedenden Komponente 1 ist, enden beide Linien bei $x_1 = 0$ und $x_1 = 1$ im Dampfdruck (p^s) der jeweiligen Komponente. Bei $T_2 > T_{c,1}$ gehen die Siede- und die Taulinie vom Dampfdruck der schwersiedenden Komponente aus und treffen sich in einem kritischen Punkt (KP), in dem alle Eigenschaften beider Phasen identisch werden. Im rechten Teil der Abb. 2.5 ist das Phasenverhalten für das gleiche System im p - T -Diagramm dargestellt. Im Bereich zwischen den Dampfdruckkurven und unterhalb der kritischen Linien tritt bei entsprechender Zusammensetzung ein Phasenzerfall der binären Mischung in eine flüssige und eine gasförmige Phase auf. Oberhalb der Dampfdruckkurve der Komponente 2 liegt das binäre Gemisch stets einphasig als Flüssigkeit bzw. unterhalb der Dampfdruckkurve der Komponente 1 stets als Dampf vor.

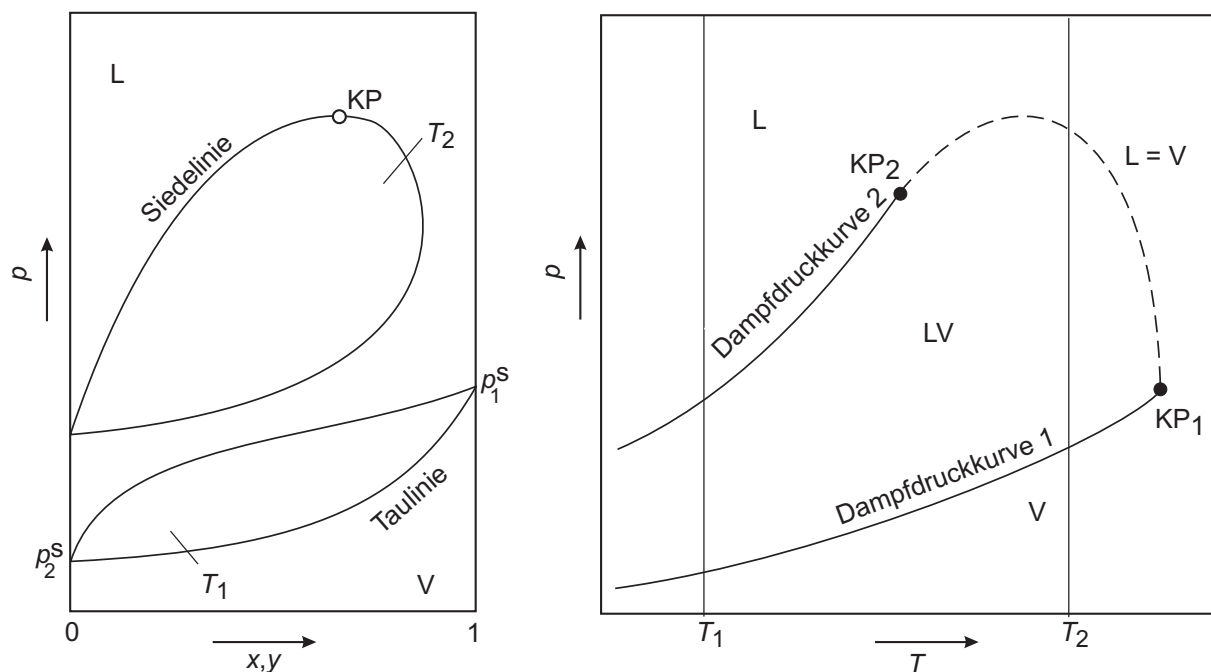


Abb. 2.5: Phasenverhalten eines binären Gemisches aus einem nahekritischen Gas (1) und einem organischen Lösungsmittel (2) (Typ I nach van Konynenburg und Scott (1980)).

Zur Beschreibung des Phasenverhaltens in einem binären System wird heute meistens eine Klassifizierung verwendet, die auf van Konynenburg und Scott (1980) zurückgeht und von Rowlinson und Swinton (1982) weiterentwickelt wurde.

Das oben beschriebene Beispiel, bei dem nur Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewichte vorliegen, ist der einfachste Fall des Phasenverhaltens eines binären Gemischs. Zahlreiche Binärsysteme, welche im Rahmen unserer diesbezüglichen Untersuchungen eine Rolle spielten, gehören nachweislich diesem Typ an, z. B. Kohlendioxid + Aceton (Wendland 1994). Häufig ist die kritische Linie allerdings unterbrochen, und es treten Dreiphasengleichgewichte und Azeotrope auf (Wendland 1994, Gauter und Peters 2000). Die besagte kritische Linie verläuft nicht mehr kontinuierlich zwischen den kritischen Punkten der beiden Reinstoffe (vgl. Abb. 2.5 rechts), sondern wird durch eine binäre Dreiphasenlinie unterbrochen (vgl. $L_1L_2V_{\text{Gas-W}}$ in Abb. 2.7). Der Schnittpunkt ist ein (binärer) oberer kritischer Endpunkt. Der vom kritischen Punkt der schwerflüchtigen Komponente ausgehende (rechte) Ast der kritischen Linie kann sehr unterschiedlich verlaufen. Charakteristisch für den Typ III ist dessen Abbiegen hin zu hohen Drücken und ein daraus resultierender kontinuierlicher Übergang in eine kritische Linie für ein Flüssig-flüssig-Gleichgewicht $L_1 = L_2$ (Peters und Gauter 1999). Das System Kohlendioxid + Wasser (Wendland 1994) sowie einige Binärsysteme mit Ethan gehören in diese Kategorie (McHugh and Krukonis 1994).

Allerdings ist eine ausreichende und gesicherte Datenlage unabdingbare Voraussetzung für eine zweifelsfreie Zuordnung eines solchen Binärsystems. Aus diesem Grund findet man für ein und dasselbe Binärsystem häufig unterschiedliche Angaben in der Literatur.

2.3.2 Phasenverhalten ternärer fluider Gemische

Mit steigender Anzahl an Komponenten wird das Phasendiagramm im Vergleich zu den binären Systemen weitaus komplizierter. In einem ternären Gemisch können bereits bis zu fünf Phasen miteinander im Gleichgewicht stehen bzw. für eine homogene Phase stehen vier Freiheitsgrade (vgl. Tab. 2.1) zur Verfügung.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde das Phasenverhalten in ternären Systemen (nahekritisches Gas + Wasser + ein komplett wasserlösliches organisches Lösungsmittel) untersucht. Durch Aufpressen eines „nahekritischen“ Gases auf solche wässrige Lösungen wird, wie bereits erwähnt, bei Temperaturen in der Nähe der kritischen Temperatur des Gases häufig ein Zerfall der zuvor homogenen flüssigen Phase in zwei koexistierende Flüssigkeiten (L_1 und L_2) beobachtet. In solchen Dreiphasengleichgewichten ist die schwerere der beiden flüssigen Phasen wasserreich und enthält in der Regel nur wenig gelöstes Gas. Die leichtere

flüssige Phase ist dagegen reich an organischem Lösungsmittel. Ihr Gasgehalt ist stark vom Druck abhängig.

Zur Beschreibung eines solchen Phasenverhaltens werden hier die intensiven Zustandsgrößen Temperatur T , Druck p sowie zwei Konzentrationen in einer der beiden flüssigen Phasen verwendet. Das Phasenverhalten in Dreistoffsystemen kann dann anschaulich in sogenannten Gibbsschen Dreiecksdiagrammen dargestellt werden (Abb. 2.6). Bei Umgebungsdruck sind Wasser und organisches Lösungsmittel im flüssigen Zustand unbegrenzt mischbar, d. h. es liegt eine homogene flüssige Phase vor. Beim Aufpressen eines Gases zerfällt beim Überschreiten eines sog. unteren kritischen Endpunkts UKEP die flüssige Phase L des dann ternären Systems in zwei flüssige Phasen L_1 und L_2 , die mit einer Dampfphase V im Gleichgewicht stehen. Steigt der Druck weiter an, verändert sich insbesondere die Zusammensetzung von L_2 , und überschreitet man schliesslich den sog. oberen kritischen Endpunkt OKEP, dann wird die Gasphase V mit der flüssigen Phase L_2 kritisch und das Dreiphasengleichgewicht verschwindet. Das Phasenverhalten bei anderen (v. a. tieferen) Temperaturen kann wesentlich komplizierter werden, z. B. wurden im System Kohlendioxid + Wasser + 1-Propanol zwei Dreiphasengebiete beobachtet, die zu einem Vierphasengleichgewicht konvergieren können (vgl. Adrian 1997).

Bereits Elgin und Weinstock (1959) versuchten, die von ihnen untersuchten ternären Systeme zu klassifizieren und unterschieden drei Typen. Die in Abb. 2.6 gezeigten Dreiecksdiagramme sollen zur Erläuterung dieses Modells beitragen, eine ausführliche Darstellung mit zahlreichen Illustrationen und Beispielen befindet sich z. B. bei McHugh und Krukoni (1994).

Das charakteristische Merkmal des Typs I ist das Fehlen eines Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V . Bei Normaldruck p_u ($= p_1$ in Abb. 2.6) ist das Gas praktisch unlöslich in Wasser, und eher gering löslich im organischen Lösungsmittel. Nach Erhöhung des Drucks auf p_2 bleibt das Gas zwar weiterhin praktisch unlöslich in Wasser, aber die Löslichkeit im organischen Lösungsmittel ist signifikant gestiegen. Bei weiterer Druckerhöhung auf einen Druck, welcher höher als der kritische Druck p_c des binären Randsystems Gas + organisches Lösungsmittel ist (p_3), sind Gas und organisches Lösungsmittel schliesslich vollständig mischbar, wohingegen das Gas weiterhin so gut wie unlöslich in Wasser ist.

Das Auftreten des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V , das von zwei Dampf-Flüssigkeits-Gebieten L_1V und L_2V sowie einem Flüssig-flüssig-Gebiet L_1L_2 umgeben ist, steht für den Typ II. Bei Normaldruck p_1 sowie dem hohen Druck p_3 entspricht das Phasenverhalten dem des Typs I, im letzteren Fall verschwindet das Dreiphasengebiet in einem oberen kritischen

Endpunkt und ein Zweiphasengebiet mit einer dichten Dampfphase (Fluidphase) bleibt bestehen.

Beim Phasenverhalten vom Typ III zeigen für die untersuchte Temperatur die beiden flüssigen Komponenten bereits bei Normaldruck eine Mischungslücke, so dass sich ein Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V mit den entsprechenden Zweiphasengebieten über einen grossen Konzentrationsbereich erstreckt. Bei höheren Drücken dehnt sich das Flüssig-flüssig-Gebiet L_1L_2 auf Kosten des Dreiphasengebiets L_1L_2V aus, bis oberhalb des kritischen Drucks p_c des binären Randsystems Gas + organisches Lösungsmittel wiederum nur ein Flüssig-flüssig- bzw. Fluid-flüssig-Gleichgewicht existiert.

Die in dieser Arbeit untersuchten ternären Grundsysteme Ethan + Wasser + Aceton und Ethen + Wasser + Aceton können anhand der Ergebnisse für die gewählten Temperaturbedingungen dem Typ II zugeordnet werden. Es ist wichtig, festzuhalten, dass über einen grösseren als den hier untersuchten Temperaturbereich ein solches ternäres System alle drei Typen durchlaufen kann, was McHugh und Krukoni (1994) anhand zahlreicher Beispiele belegen. Ferner berücksichtigt die genannte Einteilung weder die Existenz von Vierphasengleichgewichten noch das Auftreten anderer als flüssiger Phasen (z. B. feste Hydrate). Sowohl Wendland (1994) als auch Adrian (1997) und Freitag (2003) gelang deren Nachweis.

Aus praktischen Anforderungen heraus (Untersuchung von ternären Systemen mit Erdölkomponenten) entwickelten Miller und Luks (1989) eine neue Klassifizierung, die auch feste Phasen berücksichtigt. Weitere Arbeiten zur Systematisierung ternärer Systeme wurden z. B. von Bluma und Deiters (1999) und Valyashko (2002) publiziert.

Um zu einer zweidimensionalen Darstellung zu gelangen, benutzt man oft auch für ternäre Systeme p - T -Diagramme, in denen der Verlauf der kritischen Linien und die Lage der Zwei- und Dreiphasengebiete eingezeichnet sind. In früheren Arbeiten (Wendland 1994, Adrian 1997, Freitag 2003) wurden einige, für das Phasenverhalten ternärer Systeme mit nahe- und überkritischen Komponenten bei verschiedenen Temperaturen charakteristische p - T -Diagramme ausführlich diskutiert. Hierbei wurden auch das Auftreten von Vierphasengleichgewichten sowie die Bildung fester Phasen (z. B. Gashydrate) berücksichtigt.

Die Abb. 2.7 zeigt ein p - T -Diagramm, in dem das Phasenverhalten für die in dieser Arbeit untersuchten ternären Grundsysteme qualitativ dargestellt ist. Die Darstellung basiert auf der Auswertung der eigenen experimentellen Beobachtungen sowie Angaben aus der Literatur (vgl. Kap. 3.5). Ein komplizierteres Phasenverhalten ist grundsätzlich möglich, v. a. bei tieferen Temperaturen. Das binäre Randsystem (nahekritisches) Gas + Wasser besitzt eine Dreiphasenlinie L_1L_2V , die in einem oberen kritischen Endpunkt OKEP ($L_1(L_2 = V)$) endet.

Die beiden anderen binären Randsysteme besitzen keine Dreiphasenlinie. Eine für den Typ III nach van Konynenburg und Scott (1980) charakteristische binäre kritische Linie verbindet diesen (binären) OKEP_{Gas-W} mit dem kritischen Punkt des reinen Gases KP_{Gas}. Die in der Arbeit bestimmten – ternären – kritischen Endpunkte sind in dieser Darstellung Punkte auf den ternären kritischen Endpunktlinien $((L_1 = L_2)V$ für den UKEP bzw. $L_1(L_2 = V)$ für den OKEP). Das Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V , dessen Zusammensetzung bestimmt wurde, wird von der binären Dreiphasenlinie sowie den beiden ternären kritischen Linien begrenzt. Man sieht auch, dass die Temperatur oberhalb der kritischen Temperatur des reinen Gases liegen muss, um beide (ternären) kritischen Endpunkte messen zu können. Zu höheren Temperaturen hin verkleinert sich der Druckbereich, in dem das Dreiphasengebiet L_1L_2V existiert, bis sich beide kritischen Endpunktlinien in einem sog. trikritischen Punkt (TKP, $L_1 = L_2 = V$), in dem alle drei Phasen kritisch sind, treffen.

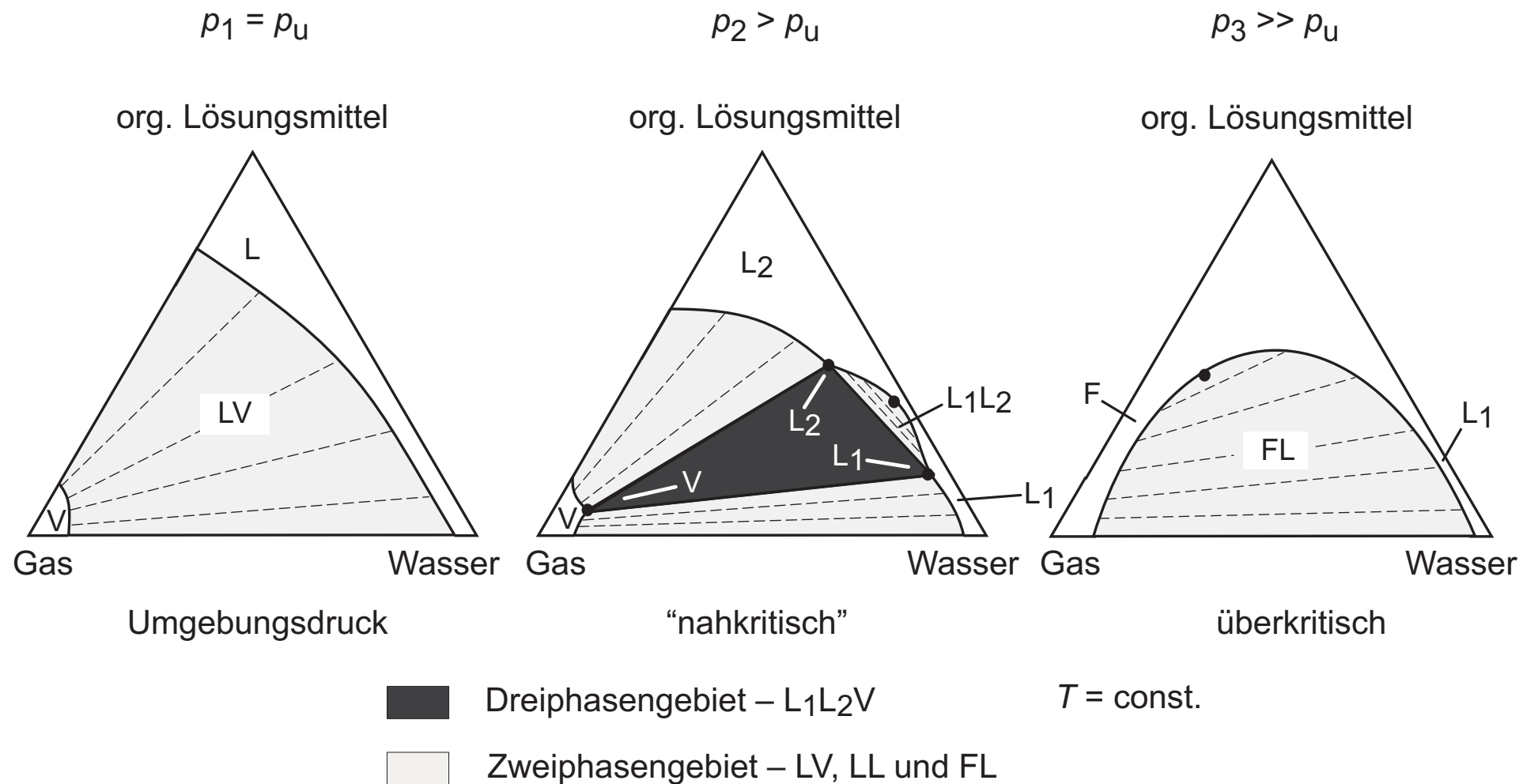


Abb. 2.6: Typisches Phasenverhalten des Systems „nahekritisches“ Gas + Wasser + organisches Lösungsmittel.

In der Abb. 2.8 sind mehrere Dreiecksdiagramme für das System Ethen + Wasser + Aceton bei einer festgelegten Temperatur aber unterschiedlichen Drücken zu einem isothermen p - x -Prisma aufgetürmt. Das Phasenverhalten der binären Randsysteme ist auf den Seitenflächen der Prismen dargestellt. Der Druck nimmt im Prisma von unten nach oben zu. Die Temperatur ist konstant und liegt geringfügig oberhalb des oberen kritischen Endpunktes der Dreiphasenlinie im binären Randsystem nahekritisches Gas + Wasser (für Ethen: 282,85 K (Diepen und Scheffer 1950)) aber unterhalb des trikritischen Punktes (aus Extrapolation (vgl. Kap. 3.5.1) bei $p \approx 69$ MPa und $T \approx 815$ K gefunden). Am Fuss des Prismas ist das Dreistoffsystem bei Umgebungsdruck zu erkennen (vgl. Abb. 2.6). Bei niedrigen Drücken liegt ein Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewicht vor. Das geschlossene Dampf-Flüssigkeits-Gebiet LV erstreckt sich vom binären Randsystem Ethen + Wasser ausgehend hin zum binären Randsystem Gas + organisches Lösungsmittel.

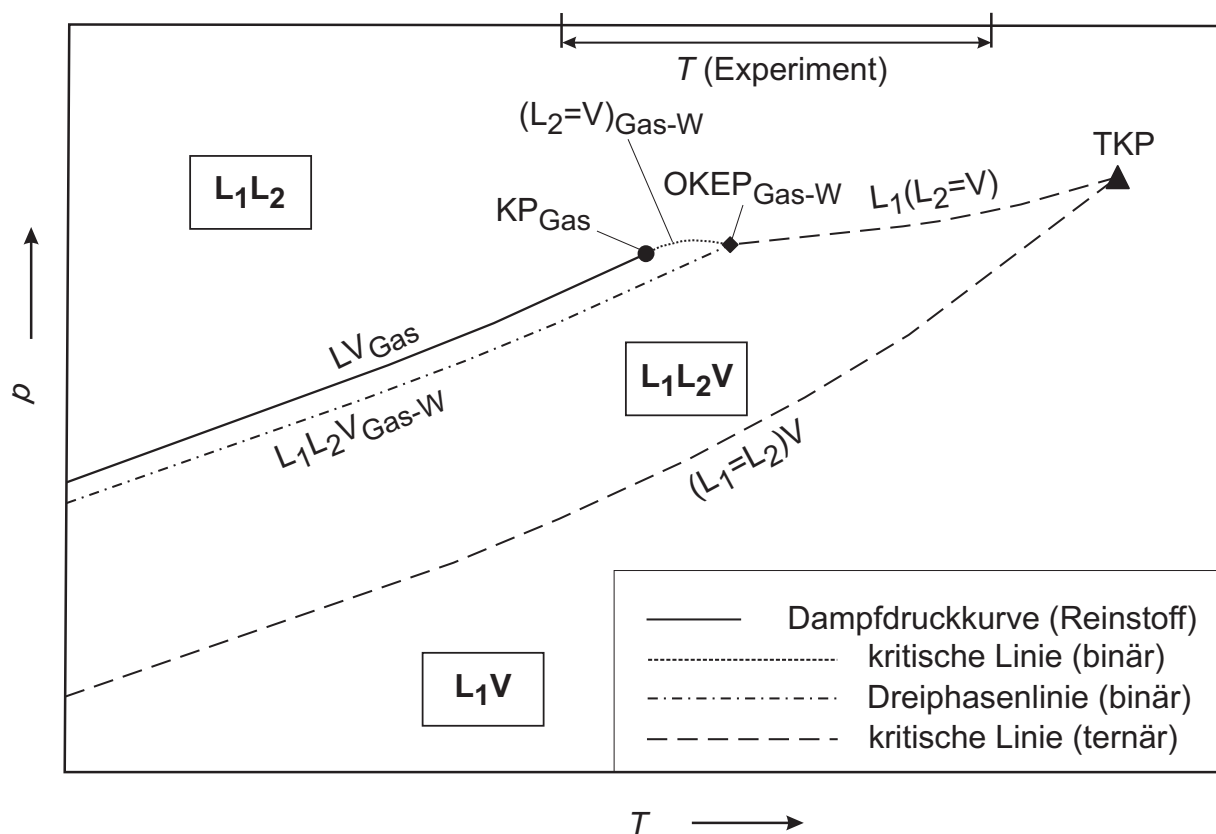


Abb. 2.7: Qualitative Darstellung eines Phasenverhaltens eines ternären Gemisches Gas + Wasser + organisches Lösungsmittel im p - T -Diagramm. Es treten keine Vierphasengleichgewichte auf, und ein Dreiphasengleichgewicht existiert nur im binären Randsystem Gas + Wasser.

Am sogenannten unteren kritischen Enddruck (d. h. auf der unteren kritische Endpunktkurve) spaltet sich die Flüssigphase L in zwei Flüssigphasen ($L_1 = L_2$) auf, die mit der Dampfphase

V im Gleichgewicht stehen. Man erhält hier erstmals ein Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V , das von zwei Dampf-Flüssigkeits-Gebieten (L_1V und L_2V) und einem Flüssig-flüssig-Gebiet (L_1L_2) umgeben ist (vgl. Abb. 2.6). Das Phasengleichgewicht des binären Systems Ethen + Wasser ist nur geringfügig von Druck abhängig. Mit steigendem Druck ändert sich in erster Linie die Zusammensetzung der organischen Phase L_2 . Die Konzentration der Gas-komponente nimmt zu, während die Konzentrationen von organischem Lösungsmittel und Wasser abnehmen. Dadurch wird mit steigendem Druck das Dampf-Flüssigkeits-Gebiet kleiner und das Flüssig-flüssig-Gebiet grösser. Am kritischen Druck des binären Randsystems Ethen + Aceton löst sich das Dampf-Flüssigkeits-Gebiet L_2V von der entsprechenden Seite des Dreiecksdiagramms. Das Dampf-Flüssigkeits-Gebiet wird dann von einer geschlossenen Binodalkurve mit einem kritischen Punkt $L_2 = V$ umgeben.

Die Linie, die diese kritischen Punkte ($L_2 = V$) miteinander verbindet, endet in einem oberen kritischen Endpunkt $L_1(L_2 = V)$, in dem die organische Phase L_2 und die Dampfphase V kritisch werden. Das Dreiphasengleichgewicht verschwindet hier, ein Flüssig-flüssig-Gleichgewicht (bzw. ein Flüssig-Fluid-Gleichgewicht) bleibt übrig.

Es existiert noch eine zweite kritische Linie $L_1 = L_2$ für das Flüssig-flüssig-Gleichgewicht, die von dem bereits erwähnten unteren kritischen Endpunkt ($L_1 = L_2$) V ausgeht.

In der Nähe des trikritischen Punktes liegt das Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V nur in einem kleinen Druckbereich vor. Das kleine Dreiphasengebiet löst sich bereits bei einem Druck knapp oberhalb des erstmaligen Auftretens wieder auf. Die Konoden, die das Dreiphasengebiet begrenzen, werden mit weiterer Annäherung an den trikritischen Punkt immer kürzer, d. h. die drei koexistierenden Phasen werden immer ähnlicher. Im trikritischen Punkt werden alle drei Phasen identisch. Bei einer Temperatur oberhalb des trikritischen Punktes existiert kein Dreiphasengleichgewicht mehr. Das Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewicht geht mit steigendem Druck kontinuierlich in ein Flüssig-flüssig-Gleichgewicht (bzw. ein Flüssig-Fluid-Gleichgewicht) über.

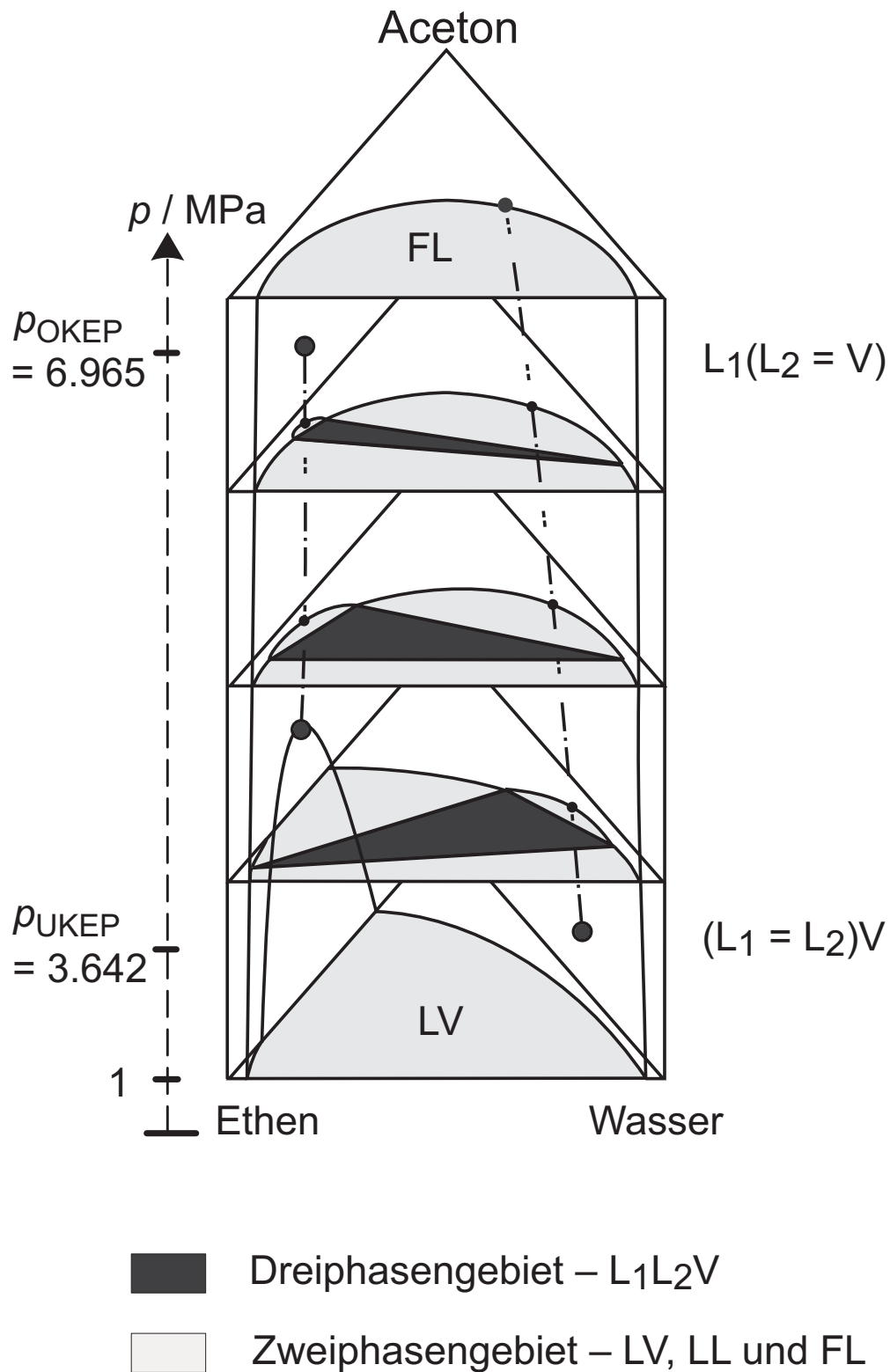


Abb. 2.8: Semiquantitatives Phasenverhalten des ternären Gemischs Ethen + Wasser + Aceton bei 313 K (siehe auch Kap. 3.5.1).

2.3.3 Auswirkung der Zugabe eines Puffers auf das Phasenverhalten fluider ternärer Gemische

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde die Verteilung von Wertstoffen auf die koexistierenden flüssigen Phasen L_1 und L_2 des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol untersucht. Im Gegensatz zu Kohlendioxid ist Ethen ein „neutrales“ nahekritisches Gas. Es liegt in wässriger Lösung undissoziiert vor und hat somit keinen Einfluss auf den pH-Wert der koexistierenden flüssigen Phasen. Der pH-Wert kann deshalb für eine Extraktion eines „sensiblen“ Naturstoffes durch die Zugabe eines Puffers eingestellt werden. Durch die Einstellung des pH-Wertes der aufzuarbeitenden Lösung kann die abzutrennende Komponente in jene Form (ionisch oder neutral bzw. bei Zwitterionen mit sowohl positiven als auch negativen Ladungen) überführt werden, die am besten extrahierbar ist.

Die Zugabe eines Puffers bedingt schon bei geringen Pufferkonzentrationen eine Veränderung des Phasenverhaltens.

Das Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewicht eines binären Systems wird ebenfalls durch Zugabe eines Salzes beeinflusst. Das Salz erhöht i. d. R. bei konstantem Druck die Siedetemperatur des Lösungsmittels bzw. erniedrigt bei konstanter Temperatur den Dampfdruck über der Lösung. Es kann sich sowohl die Zusammensetzung der koexistierenden Phasen als auch das Phasenverhalten verändern. Bei Änderung der Zusammensetzung der koexistierenden Phasen wird zwischen „Aussalzen“ und „Einsalzen“ unterschieden. Nimmt bei Zugabe eines Salzes der Partialdruck über der Lösung für eine konstante Konzentration zu, wird dies als „Aussalzen“ bezeichnet. Nimmt dagegen der Partialdruck ab, spricht man von „Einsalzen“ (vgl. Abb. 2.9).

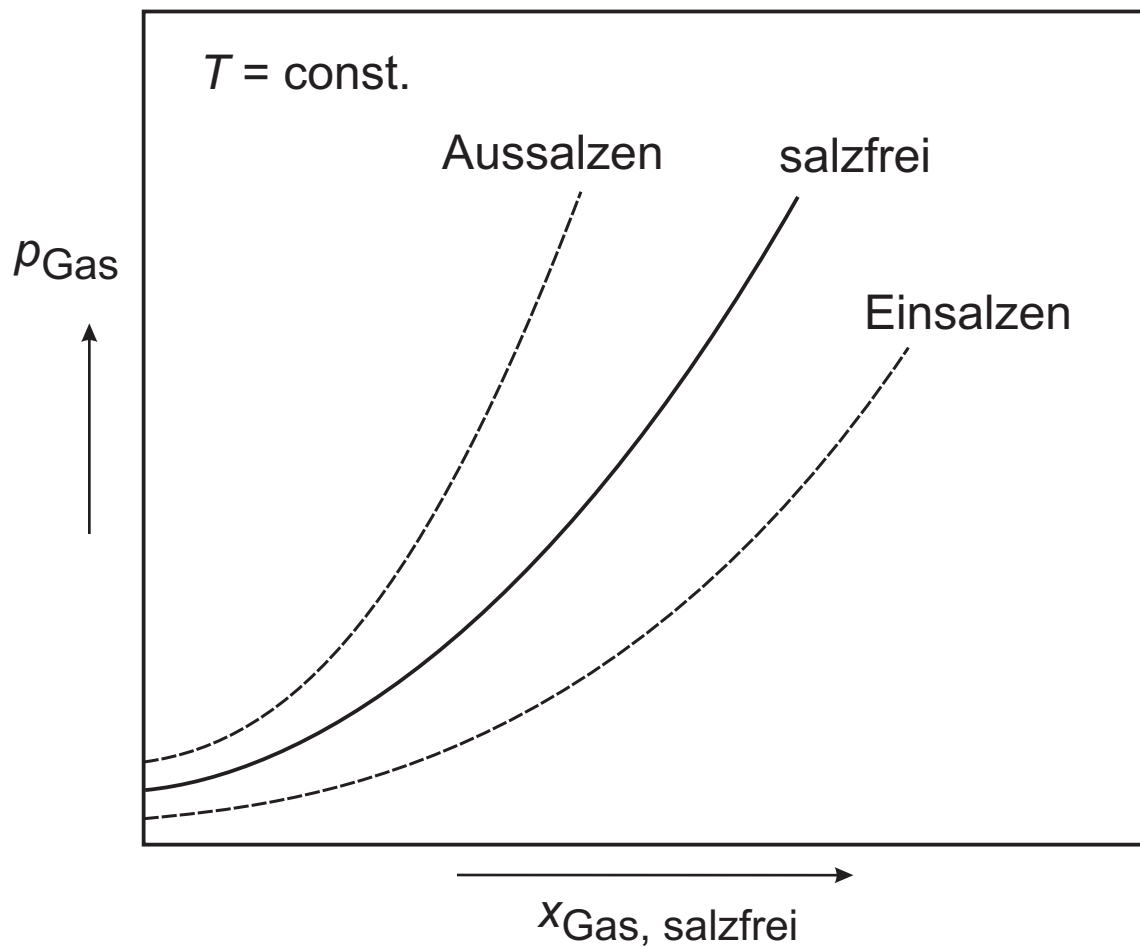


Abb. 2.9: Einfluss von Salzen auf den Partialdruck eines Gases im System Gas + Lösungsmittel.

„Aussalzen“ wird häufiger als „Einsalzen“ beobachtet. Beispiele für Gaslöslichkeiten in salzhaltigen wässrigen Lösungen findet man z. B. bei Rumpf (1992) und Xia (1998).

Ähnliche Effekte beobachtet man auch bei Phasengleichgewichten der quaternären Systeme Ethen + Wasser + 2-Propanol + Salz. Bei der Zugabe einer ionischen Komponente (eines Salzes bzw. eines Puffergemisches) ist eine Veränderung des Existenzbereichs der koexistierenden Flüssigphasen L_1L_2V zu erwarten. Die Zugabe einer ionischen Komponente wird i. d. R. einen Aussalzeffekt bewirken, d. h. der Phasensplit tritt bei niedrigerem Druck auf. Dieser Effekt fällt bei höheren Ionenstärken erwartungsgemäss drastischer aus.

2.4 Modellierung binärer und ternärer fluider Hochdruck-Mehrphasengleichgewichte mit der Zustandsgleichung von Peng und Robinson

2.4.1 Gleichgewichtsbedingungen

Ein System aus mehreren Phasen (mit vollständig durchlässigen Phasengrenzen) ist im Gleichgewicht, wenn Druck, Temperatur und chemische Potentiale der Komponenten in allen Phasen gleich sind:

$$\text{thermisches Gleichgewicht:} \quad T^{(1)} = T^{(2)} = \dots = T^{(N_P)} = T \quad (2.2)$$

$$\text{mechanisches Gleichgewicht:} \quad p^{(1)} = p^{(2)} = \dots = p^{(N_P)} = p \quad (2.3)$$

$$\text{stoffliches Gleichgewicht:} \quad \mu_i^{(1)} = \mu_i^{(2)} = \dots = \mu_i^{(N_P)} \quad i = 1, \dots, N_C \quad (2.4)$$

Im stofflichen Gleichgewicht wird das chemische Potential μ_i nach einem Vorschlag von Lewis (1901) mit Hilfe der Fugazität f_i umformuliert:

$$\mu_i(T, p, \bar{x}) = \mu_i^\circ(T, p^\circ)_{\text{id. Gas}} + R T \ln \frac{f_i(T, p, \bar{x})}{p^\circ} \quad (2.5)$$

Dabei ist μ_i° das chemische Potential der Komponente i im Referenzzustand (reines ideales Gas bei $T, p^\circ = 0,1 \text{ MPa}$). R ist die allgemeine Gaskonstante. Die Fugazität einer Komponente i , f_i , in einer realen Mischung hängt von der Temperatur T , dem Druck p und der Zusammensetzung ab. Sie entspricht einem korrigierten Partialdruck. Der Korrekturfaktor wird als Fugazitätskoeffizient bezeichnet und in der Gleichung 2.6 mit φ_i abgekürzt. Der Fugazitätskoeffizient resultiert aus der zwischenmolekularen Wechselwirkung, die beim idealen Gas verschwindet ($\varphi_{i, \text{id. Gas}} = 1$).

$$f_i(T, p, \bar{x}) = x_i p \varphi_i(T, p, \bar{x}) \quad (2.6)$$

Durch Einführen von Gl. 2.6 in Gl. 2.4 erhält man die sogenannte Isfugazitätsbedingung:

$$f_i^{(1)} = f_i^{(2)} = \dots = f_i^{(N_P)} \quad (2.7)$$

$$\text{bzw.} \quad x_i^{(1)} \varphi_i^{(1)} = x_i^{(2)} \varphi_i^{(2)} = \dots = x_i^{(N_P)} \varphi_i^{(N_P)} \quad i = 1, \dots, N_C \quad (2.8)$$

Bei der Modellierung von Hochdruckphasengleichgewichten wird nahezu ausschliesslich das Konzept der Fugazität verwendet und der Fugazitätskoeffizient mit einer thermischen Zustandsgleichung berechnet.

Den Fugazitätskoeffizienten $\varphi_i^{(j)}$ einer Komponente i in einer mehrere Komponenten enthaltenden Mischung j erhält man aus einer druckexpliziten thermischen Zustandsgleichung:

$$\ln \varphi_i^{(j)}(T, p, \bar{x}^{(j)}) = \frac{1}{R T} \int_{V^{(j)}}^{\infty} \left[\left(\frac{\partial p}{\partial n_i^{(j)}} \right)_{T, V, n_z^{(j)} \neq i} - \frac{R T}{V^{(j)}} \right] dV^{(j)} - \ln \left(\frac{p V^{(j)}}{n_{\text{ges}}^{(j)} R T} \right) \quad (2.9)$$

In früheren Dissertationen (Wendland 1994, Adrian 1997, Bamberger 1997, Sieder 2002, Freitag 2003) wurden verschiedene Zustandsgleichungen zur Modellierung von Hochdruckphasengleichgewichten ausführlich diskutiert. Dabei wurden auch die Vor- und Nachteile der Methoden beschrieben.

In der vorliegenden Arbeit wird aufbauend auf den Erfahrungen der früheren Arbeiten die kubische Zustandsgleichung von Peng und Robinson (1976) verwendet:

$$p = \frac{R T}{v - b} - \frac{a(T)}{v(v + b) + b(v - b)} \quad (2.10)$$

p ist der Druck, T die absolute Temperatur, R die allgemeine Gaskonstante, und v ist das molare Volumen. Durch das Kovolumen b (proportional dem Eigenvolumen der als harte Körper gedachten Moleküle) und den Energieparameter a werden abstossende bzw. anziehende Wechselwirkungen berücksichtigt. Die beiden stoffspezifische Parameter a und b einer reinen Komponente werden i. d. R. aus den Bedingungen am kritischen Punkt ermittelt. Da die kritische Isotherme hier einen Sattelpunkt aufweist, muss gelten:

$$\left(\frac{\partial p}{\partial v} \right)_{T=T_c} = \left(\frac{\partial^2 p}{\partial v^2} \right)_{T=T_c} = 0 \quad (2.11)$$

Damit erhält man:

$$a(T_c) = 0,45724 \frac{R^2 T_c^2}{p_c} \quad (2.12)$$

und

$$b = 0,07780 \frac{R T_c}{p_c} \quad (2.13)$$

In der Modifikation von Melhem et al. (1989) wird in der Peng-Robinson-Zustandsgleichung der Energieparameter a temperaturabhängig und durch den Ansatz

$$a(T) = \alpha(T) \cdot a(T_c) \quad (2.14)$$

beschrieben. Bei geeigneter Wahl der Funktion $\alpha(T)$ gelingt eine gute Wiedergabe des Dampfdrucks organischer Verbindungen. Melhem et al. (1989) haben die zweiparametrische Korrelation

$$\ln \alpha(T) = m \cdot (1 - T_r) + n \cdot (1 - \sqrt{T_r})^2 \quad \text{mit } T_r = \frac{T}{T_c} \quad (2.15)$$

verwendet. Die beiden stoffspezifischen Parameter m und n wurden von Melhem et al. (1989) an Dampfdruckkurven von über 100 reinen Fluiden angepasst und tabelliert. Damit gelingt auch eine Extrapolation von $\alpha(T)$ in den überkritischen Bereich.

Zur Erweiterung der kubischen Zustandsgleichungen von reinen Fluiden auf Mischungen wird üblicherweise die sogenannte „one-fluid-theory“ verwendet. Dabei wird davon ausgegangen, dass das thermische Verhalten einer Mischung mit der für einen reinen Stoff entwickelten Gleichung beschrieben werden kann, aber die Parameter a und b sind konzentrationsabhängig (manchmal auch temperaturabhängig, seltener dichte- und druckabhängig).

$$a_{\text{mix}} = a(T, x_j) \quad (2.16)$$

$$b_{\text{mix}} = b(T, x_j) \quad (2.17)$$

Die Beziehungen, mit denen diese Parameter berechnet werden, werden Mischungsregeln genannt. In der Regel hat die Mischungsregel eine grössere Bedeutung für die Qualität der Wiedergabe der Eigenschaften eines Gemisches als die Zustandsgleichung selbst.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde für das Kovolumen b_{mix} die übliche lineare Mischungsregel ohne anpassbare Parameter gewählt:

$$b_{\text{mix}} = \sum_{i=1}^{N_c} x_i b_i \quad (2.18)$$

Für den Energieparameter a_{mix} wurden alternativ anhand der Erfahrung aus früheren Arbeiten (Wendland 1994, Adrian 1997, Freitag 2003) zwei Mischungsregeln verwendet: die Panagiotopoulos-Reid-Mischungsregel (Abk. PaR-MR, Panagiotopoulos und Reid 1986) und die (zweiparametrische) Huron-Vidal-Mischungsregel (Abk. HV2-MR, Huron und Vidal 1979). Die Panagiotopoulos-Reid-Mischungsregel lautet:

$$a_{\text{mix}} = \sum_{i=1}^{N_c} \sum_{j=1}^{N_c} x_i x_j \sqrt{a_i a_j} \cdot (1 - K_{ij}) \quad (2.19)$$

mit $K_{ij} = k_{ij} - (k_{ij} - k_{ji}) x_i$ sowie mit $k_{ij} \neq k_{ji}$ und $k_{ii} = 0$ (2.20)

Die Panagiotopoulos-Reid-Mischungsregel ist somit eine konzentrationsabhängige Mischungsregel. Zur Kennzeichnung einer binären Mischung werden zwei (manchmal noch temperaturabhängige) Wechselwirkungsparameter k_{ij} und k_{ji} benötigt.

Die Huron-Vidal-Mischungsregel gehört hingegen zu den sogenannten „local-composition-“ bzw. G^E -Mischungsregeln.

Sie wurde unter Verwendung des NRTL-Modells („Non-Random-Two-Liquid“) von Renon und Prausnitz (1968) abgeleitet:

$$a_{\text{mix}} = b_{\text{mix}} \sum_{i=1}^{N_c} x_i \left(\frac{a_i}{b_i} - \frac{1}{A} \frac{\sum_{j=1}^{N_c} x_j C_{ji} b_j \exp\left(-\alpha_{ji} \frac{C_{ji}}{RT}\right)}{\sum_{k=1}^{N_c} x_k b_k \exp\left(-\alpha_{ki} \frac{C_{ki}}{RT}\right)} \right) \quad \text{mit } C_{ii} = 0 \quad (2.21)$$

Dabei sind b_{mix} und b_i die Volumenparameter der Mischung bzw. der reinen Komponente i . C_{ji} und C_{ij} sind binäre Wechselwirkungsparameter, α_{ij} ist ein weiterer binärer Parameter zur Korrektur des Volumens, der sog. Non-Randomness-Parameter. Alle drei Parameter leiten sich aus der NRTL-Gleichung ab. A ist eine numerische Konstante:

$$A = \frac{1}{2\sqrt{2}} \ln\left(\frac{2+\sqrt{2}}{2-\sqrt{2}}\right) \quad (2.22)$$

Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit eingesetzten Modifikationen der Huron-Vidal-Mischungsregel unterscheiden sich bezüglich der Annahmen für die Wechselwirkungsparameter C_{ij} bzw. C_{ji} aber nicht bezüglich der Annahmen für den Non-Randomness-Parameter α_{ij} der NRTL-Gleichung:

„Klassische“ Huron-Vidal-Mischungsregel (Abk.: HV-MR, dreiparametrig, Huron und Vidal 1979):

$$C_{ji} \neq C_{ij} \quad \text{und} \quad \alpha_{ij} = \alpha_{ji} \quad (2.23)$$

In der hier benutzten zweiparametrig Version der Huron-Vidal-Mischungsregel wird der Parameter C_{ij} als Differenz zweier Terme berechnet:

$$C_{ij} = g_{ij} - g_{ii} \quad \text{mit} \quad g_{ii} = A \frac{a_i}{b_i} \quad (2.24)$$

Daraus folgt die zweiparametrig Huron-Vidal-Mischungsregel (Abk.: HV2-MR, Huron und Vidal 1979):

$$g_{ij} = -\frac{\sqrt{b_i b_j}}{(b_i + b_j)/2} \sqrt{g_{ii} g_{jj}} (1 - k_{ij}) \quad \text{mit} \quad k_{ij} = k_{ji}; k_{ii} = 0 \quad (2.25)$$

2.4.2 Details zur numerischen Lösung des Phasengleichgewichtsproblems

In der Literatur sind verschiedene Methoden zur Berechnung von Phasengleichgewichten in Mehrkomponentensystemen beschrieben (z. B. Castillo und Grossmann 1981, Michelsen 1980, 1982a und 1982b, Heidemann 1983).

Die im Rahmen der vorliegenden Arbeit benutzten FORTRAN-Routinen zur Berechnung binärer und ternärer Phasengleichgewichte mit Hilfe der Peng-Robinson-Zustandsgleichung wurden von Wendland (1994) erstellt und von Adrian (1997) und Freitag (2003) im Bereich der Parameteranpassung zur Beschreibung ternärer Dreiphasengleichgewichte weiterentwickelt.

Die Algorithmen lösen die Isofugazitätsbedingungen unter Berücksichtigung der Nebenbedingungen simultan mit dem Newton-Raphson-Verfahren. Nähere Erläuterungen hierzu sind in den Arbeiten von Wendland (1994) und Adrian (1997) zu finden. Im Folgenden wird lediglich der Ablauf skizziert.

In einem ersten Schritt werden die Isofugazitätsbedingungen für jede Komponente i (Gl. 2.8) logarithmiert und so umgestellt, dass ein nichtlineares Gleichungssystem erhalten wird, wobei der Zielvektor (Z) aus $N_C (N_P - 1)$ Komponenten (Z_k) besteht:

$$Z_k = \ln \left(\frac{x_i^{(j)}}{x_i^{(j_{\text{ref}}(i,j))}} \right) + \ln \left(\frac{\varphi_i^{(j)}}{\varphi_i^{(j_{\text{ref}}(i,j))}} \right) = 0 \quad (2.26)$$

mit $k = k(i, j) = \text{z. B. } i (j - 1); i = 1, \dots, N_C; j = 1, \dots, N_P$ und $j \neq j_{\text{ref}}(i, j)$.

Dabei ist j_{ref} eine Referenzphase für die Komponente i . Üblicherweise wird für alle Komponenten dieselbe Referenzphase gewählt, nämlich $j_{\text{ref}}(i, j) = j_{\text{ref}}(j)$ (z. B. $j_{\text{ref}}(j) = j - 1$ und $j_{\text{ref}}(1) = N_P$).

Bei der Lösung des Gleichungssystems $Z = 0$ mit dem Newton-Raphson-Verfahren wird das Gleichungssystem in Taylorreihen entwickelt, die nach dem ersten Glied abgebrochen werden:

$$Z_k(\alpha_u^{n+1}) = Z_k(\alpha_u^n) + \sum_{u=1}^{N_C N_P + 2} \left(\frac{\partial Z_k(\alpha_u^n)}{\partial \alpha_u} \right)_{\alpha_1, 1 \neq u} \Delta \alpha_u \stackrel{!}{=} 0 \quad \text{mit } k = 1, 2, \dots, N_C (N_P - 1) \quad (2.27)$$

Dabei entspricht α_u^n dem Lösungsvektor für die $(N_C N_P + 2)$ unbekannten Grössen $(T, p, x_i^{(j)})$ nach der n -ten Iteration, $\Delta \alpha_u = \alpha_u^{n+1} - \alpha_u^n$ der schrittweisen Verbesserung der Startwerte für die unbekannten Grössen $(\Delta T, \Delta p, \Delta x_i^{(j)})$. Zur Linearisierung des Gleichungssystems werden

die ersten Ableitungen der Zielfunktionen Z_k nach allen unbekannten Grössen benötigt und somit auch die ersten Ableitungen der Fugazitätskoeffizienten $\varphi_i^{(j)}(T, p, \bar{x}^{(j)})$. Weiterhin muss beachtet werden, dass bei der Berechnung der Ableitungen des Fugazitätskoeffizienten nach den Molenbrüchen in einer Phase j ($\partial Z_k / \partial x_i^{(j)}$) alle anderen Molenbrüche dieser Phase konstant gehalten werden müssen, obwohl diese strenggenommen linear abhängig sind.

Das schrittweise zu lösende Gleichungssystem 2.27 enthält allerdings nur $N_C(N_P - 1)$ Gleichungen, denen die $N_C N_P + 2$ Variablen gegenüberstehen. Dies bedeutet, dass $N_C + 2$ Unbekannte vorgegeben oder durch Nebenbedingungen ersetzt werden müssen. Aus der Stoffbilanz ($\sum x_i = 1$) für jede Phase j ergeben sich N_P notwendige Nebenbedingungen. Aus den so gewonnenen Nebenbedingungen werden üblicherweise weitere Zielfunktionen entwickelt, die dann analog zur Gl. 2.27 in ein lineares Gleichungssystem überführt werden. Dieses Gleichungssystem (der Nebenbedingungen) wird nach den zu eliminierenden Variablen aufgelöst, und die resultierenden Beziehungen werden in die Gl. 2.26 zur Variablenreduzierung eingesetzt. Wendland (1994) und Bamberger (1997) erläutern diese Vorgehensweise ausführlich auch anhand eines Beispiels — der Berechnung eines Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewichts eines binären Gemisches bei Vorgabe der Temperatur T und der Zusammensetzung x_i der flüssigen Phase.

Bei der Berechnung von Phasengrenzkurven (z. B. Siede- und Taulinien in p - x - y -Diagrammen) oder bei der Berechnung kritischer Punkte hängt die Anzahl der Iterationsschritte zur Lösung des Phasengleichgewichtsproblems sehr stark von der Güte der Startwerte für die gesuchten Grössen α_u ab. In der vorliegenden Arbeit wurden zwei Verfahren zur Startwertbestimmung eingesetzt: Zum einen die Extrapolation mittels eines kubischen Polynoms von bekannten Rechenwerten ausgehend und zum anderen ein Verfahren, das auf Vorschlägen von Michelsen (1980) beruht. Nähere Erläuterungen hierzu wurden ebenfalls von Adrian (1997) gemacht. Mit der Methode von Michelsen (1980) lassen sich vor allem kritische Endpunkte ausgehend von binären oder ternären Dreiphasengleichgewichten sehr schnell bestimmen.

3 Experimentelle Untersuchung von Hochdruck-Mehrphasengleichgewichten

3.1 Überblick über die experimentellen Untersuchungen

In der vorliegenden Arbeit wurden Hochdruck-Mehrphasengleichgewichte untersucht. Diese Untersuchungen bestanden aus zwei Teilen.

Zunächst wurde in ternären Systemen „Gas + Wasser + hydrophiles organisches Lösungsmittel“ das grundlegende Phänomen des Flüssigphasensplits, welcher beim Aufpressen von nahekritischen Gasen auf eine einphasig wässrig-organische Mischung zu beobachten ist, quantitativ untersucht. Die quantitative Analyse der im ternären Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V koexistierenden fluiden Phasen L_1 und L_2 sowie die Bestimmung der zugehörigen oberen und unteren kritischen Endpunkte waren Gegenstand dieser Untersuchungen. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden zwei ternäre Grundsysteme eingehend untersucht (vgl. Tab. 3.1), d. h. sowohl die oberen und unteren kritischen Endpunkte im Temperaturbereich von 5 °C (278 K) bis 60 °C (333 K) und dem dazugehörigen Druckbereich von 2 bis 9 MPa als auch die Zusammensetzung der flüssigen Phasen L_1 und L_2 im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V bei Temperaturen von 20, 40 und 60 °C. Die anderen beiden ternären Systeme (vgl. Tab. 3.1) wurden zuvor schon von Freitag (2003) untersucht, hier wurden zusätzliche obere und untere kritischen Endpunkte gemessen.

Der Hauptteil der experimentellen Arbeit war die Untersuchung der Verteilung von Biowertstoffen auf das koexistierende L_1L_2 -Gleichgewicht im System Ethen + Wasser + 2-Propanol. Die durchgeführten Experimente lassen sich in zwei Gruppen unterteilen. Die erste Gruppe umfasst Verteilungsmessungen von Wertstoffen ohne Zugabe eines Puffers, d. h. die Untersuchungen wurden bei ihrem natürlichen pH-Wert durchgeführt. Die zweite Gruppe umfasst jene Verteilungsmessungen, bei denen ein Puffer zugegeben wurde. Ethen erlaubt als pH-neutrales Gas die Einstellung eines pH-Werts durch Zugabe eines Puffers, wohingegen Kohlendioxid durch die Bildung von Kohlensäure von vornherein ein saures Medium erzeugt. Neben den Verteilungsmessungen wurde im Rahmen dieses Teils auch der Einfluss einer ionischen Komponente (z. B. die eines Puffers in verschiedenen Konzentrationen) auf das Flüssig-flüssig-Gleichgewicht des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol untersucht.

Einen Überblick über die untersuchten Systeme geben die Tab. 3.1 bis Tab. 3.3.

Tab. 3.1: Überblick über die untersuchten Hochdruckphasengleichgewichte der ternären Grundsysteme.

Stoffsystem	OKEP	UKEP	20 °C	40 °C	60 °C
Ethan + Wasser + Aceton	•	•	•	•	•
Ethen + Wasser + Aceton	•	•	•	•	•
Ethen + Wasser + 1-Propanol ^a	•	•	–	–	–
Ethen + Wasser + 2-Propanol ^a	•	•	–	•	–

^a Ergänzende Untersuchungen zur Arbeit von Freitag (2003)

Tab. 3.2: Verwendete Puffer ^b.

pH	
2	100 mmol H ₃ PO ₄ + 20 mmol Na ₂ HPO ₄
5	40 mmol KH ₂ PO ₄ + 0,47 mmol Na ₂ HPO ₄
7	5 mmol Na ₂ HPO ₄ + 5 mmol KH ₂ PO ₄
8	2 mmol KH ₂ PO ₄ + 26 mmol Na ₂ HPO ₄
9	14 mmol Na ₂ B ₄ O ₇

^b Die beiden weiteren untersuchten pH-Werte 8,5 und 11 wurden durch Zugabe von NaOH eingestellt.

Tab. 3.3: Überblick über die untersuchten Verteilungsgleichgewichte im ternären System Ethen + Wasser + 2-Propanol.

Wertstoff	OKEP	UKEP	20 °C	60 °C
L-Histidin	—	—	•	•
Cimetidin	—	—	•	•
Cimetidin pH = 2	•	•	•	•
Cimetidin pH = 9	•	•	•	•
Aspirin®	—	—	•	•
Aspirin® pH = 2	•	•	•	•
Aspirin® pH = 7	•	•	•	•
4-Dimethylaminoantipyrin	—	—	•	•
4-Dimethylaminoantipyrin pH = 2	•	•	•	•
4-Dimethylaminoantipyrin pH = 9	•	•	•	•
Sulfameter pH = 5	•	•	•	•
Sulfameter pH = 9	•	•	•	•
Ciprofloxacin-HCl	—	—	•	—
Ciprofloxacin-Base	—	—	•	•
Ciprofloxacin pH = 2	•	•	•	•
Ciprofloxacin pH = 5	•	•	•	•
Ciprofloxacin pH = 7	•	•	—	•
Ciprofloxacin pH = 8	•	•	—	•
Ciprofloxacin pH = 8,5	•	•	•	•
Ciprofloxacin pH = 9	•	•	—	•
Ciprofloxacin pH = 11	•	•	•	•

3.2 Apparativer Aufbau

Zur Durchführung der Phasengleichgewichtsmessungen bei hohen Drücken stand eine von Wendland (1994) entwickelte Apparatur zur Verfügung, die von Adrian (1997) und Freitag (2003) modifiziert worden war. Im Rahmen dieser Arbeit wurden weitere Modifikationen vorgenommen.

Die wichtigste Änderung war die Ausstattung der Apparatur mit einer Agilent ChemStation (ChemStation A.09.01, Agilent Technologies Deutschland GmbH, Waldbronn) zur digitalen Signalaufnahme. Dadurch wurden die Analogintegratoren für die GC- und HPLC-Analyse überflüssig, die GC- bzw. HPLC-Signale konnten digital verarbeitet und gespeichert werden. Hauptnachteil bei der Verwendung der Analogintegratoren war die Tatsache, dass nur das gerade aufgenommene Signal ausgewertet werden konnte, da der Zwischenspeicher lediglich

Daten einer Messung aufnehmen konnte. Bei jedem Neustart wurde der Zwischenspeicher gelöscht. Ferner wurde das Signal ab einer gewissen Intensität abgeschnitten, und die zur Auswertung der Flächen benötigte Grundlinie wurde von einem eingebauten Programm bestimmt, dessen Auswerteparameter vorab eingegeben werden mussten (vgl. Abb. 3.1).

Ausserdem wurde das bestehende 6-Wege-Probenahmeventil (V6-GC, vgl. Abb. 3.2) mit der Probenahmeschleife von 1 μl gegen eines mit einer kleineren Probenschleife von 0,2 μl ausgetauscht. Dies war notwendig, da bei dem grösseren Probevolumen häufig eine unregelmässige Peakform beobachtet wurde (vgl. Abb. 3.1).

Für die Analyse gepufferter Systeme wurde in die Umwälzpumpen (P1, P2) eine Hinterspülvorrichtung des Kolbens (Piston Wash Kit P/N 5575, Eldex) eingebaut, um ein Verkratzen des Saphirkolbens durch winzige ausfallende Salzkristalle zu verhindern. Ein verkratzter Kolben bewirkt mit der Zeit einen ungleichmässigen Hub und führt zu Undichtigkeiten.

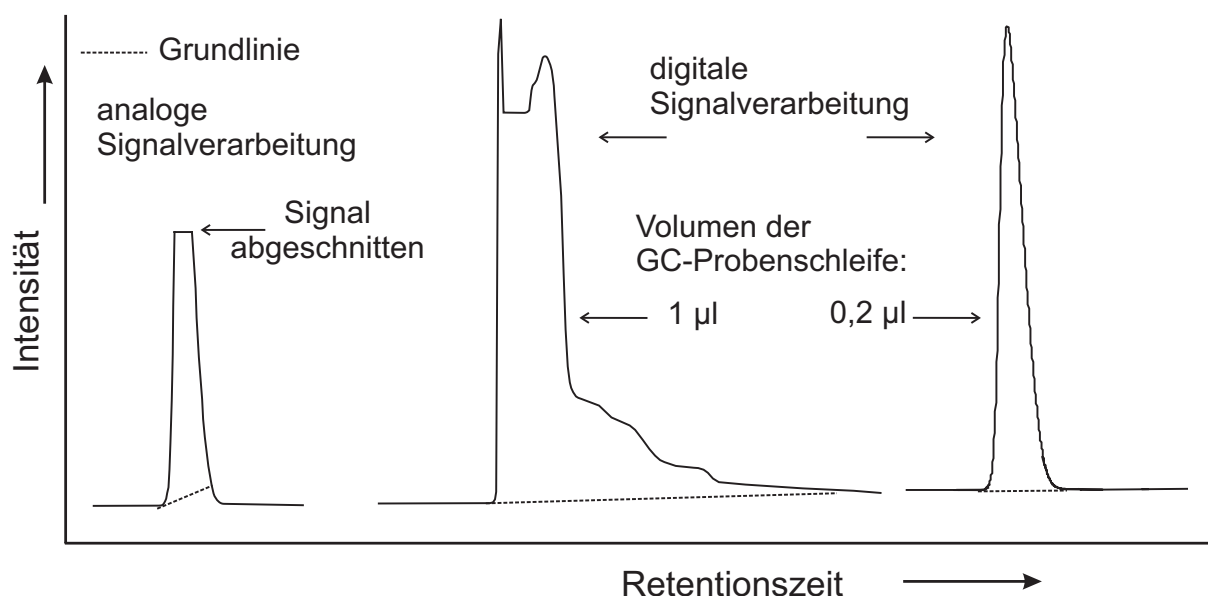


Abb. 3.1: Vergleich zwischen analoger und digitaler Signalverarbeitung.

Die Abb. 3.2 zeigt ein Schema der verwendeten Hochdruckapparatur. Sie arbeitet nach der analytischen Methode und ist bauartbedingt für Drücke bis zu maximal 30 MPa ausgelegt. Nach Befüllung der Zelle sowie der Einstellung des gewünschten Drucks und der gewünschten Temperatur wird das Phasengleichgewicht durch die intensive Durchmischung des Zelleninhalts mit Hilfe eines Magnetrührers eingestellt. Die Zelle ist mit zwei externen Probenahmekreisläufen ausgestattet. Für die Zirkulation in den Probenahmekreisläufen sorgen HPLC-Pumpen, deren Pumpenhub während der Analyse so gering sein muss, dass die

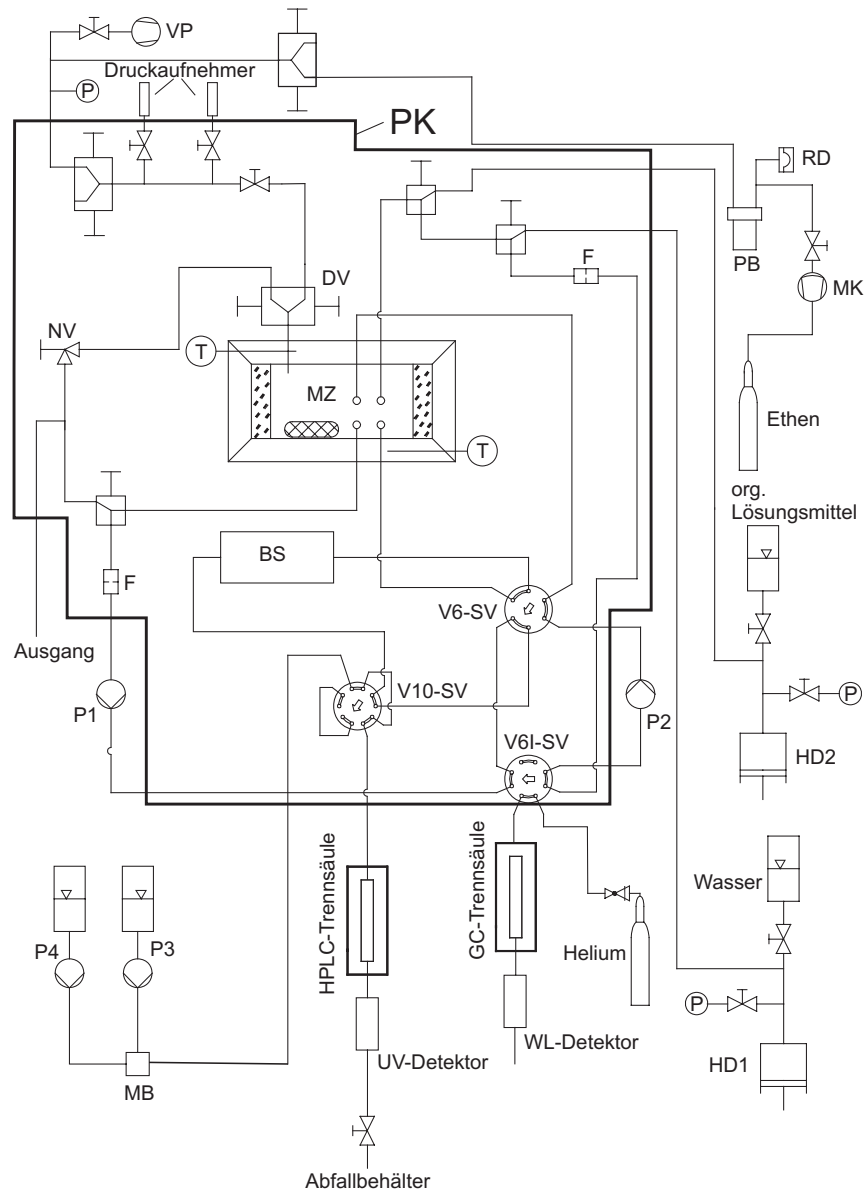


Abb. 3.2: Schema der Versuchsanlage für die Hochdruckversuche:

MZ	Hochdrucksichtzelle	F	Filter
VP	Vakuumpumpe	RD	Berstscheibe (Überdrucksicherung)
DV	Doppelventil	HD1, HD2	Hochdruckverdränger
NV	Nadelventil	P1, P2	HPLC-Pumpen (externe Pumpenkreisläufe)
PB	Pufferbehälter	P3, P4	HPLC-Pumpen (der HPLC-Analyse)
T	Temperaturmessstelle	MB	Mischblock der HPLC-Analyse
BS	Biegeschwinger	V6-SV*	Sechswegeventil
P	Druckmessstelle	V6I-SV*	Sechswegeprobenahmeventil (GC)
PK	Plexiglaskasten	V10-SV*	Zehnwegeprobenahmeventil (HPLC)
MK	Membrankompressor		

* $T_{\max} = 75\text{ °C}$; $p_{\max} = 5000\text{ psig}$

gesamte Mischung während der Zirkulation im Gleichgewicht bleibt. In den Kreisläufen befinden sich Probenahmeventile, die eine Probe an eine GC-Anlage bzw. eine HPLC-Anlage zur Analyse der Zusammensetzung weiterleiten, sowie ein Dichtemessgerät, welches in die Probenahmekreisläufe geschaltet werden kann. Die gesamte Anordnung befindet sich in einem Luftthermostat.

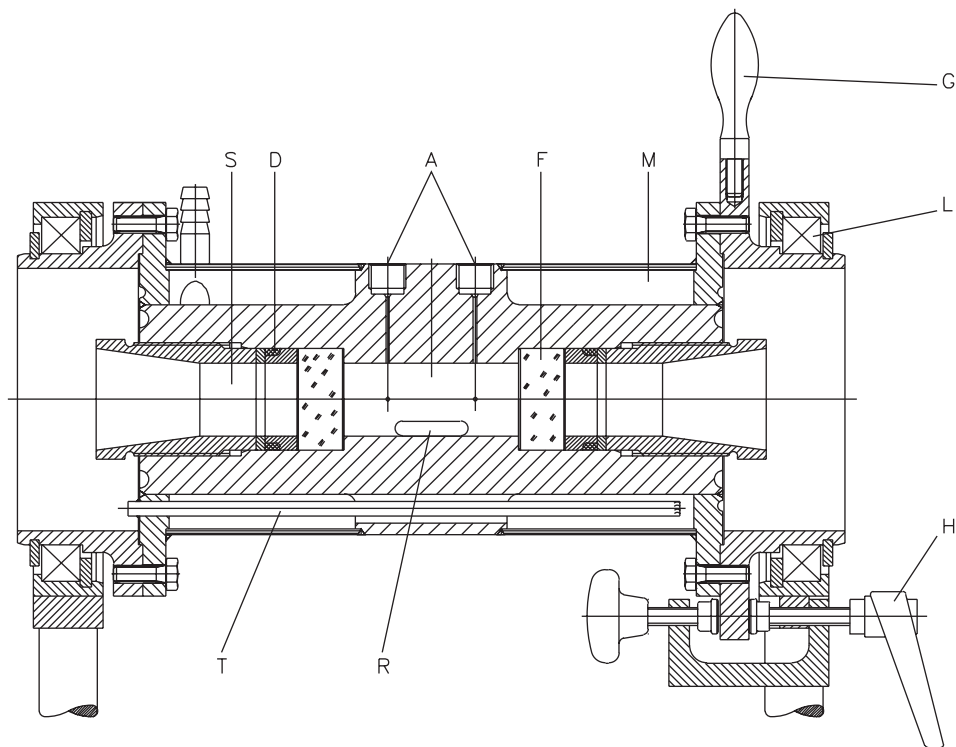


Abb. 3.3: Schnitt durch die Hochdrucksichtzelle:

A	Anschlüsse für die externen Probenahmekreisläufe	D	Dichtung
F	Saphirfenster	G	Handgriff
H	Schnellspannhebel zur Arretierung der Zelle	L	Rillenkugellager
M	thermostatisierbarer Doppelmantel	R	Magnetrührfisch
S	Saphirfensterverschraubung		
T	eingeschweisste Röhrchen zur Aufnahme von Platinwiderstandsthermometern		

Die Anlage besteht aus drei Teilen, der Befüllereinrichtung, der Hochdrucksichtzelle und der Analyseeinrichtung. Das Kernstück der Messapparatur ist die thermostatisierte, um ihre Längsachse drehbar gelagerte, zylindrische Hochdrucksichtzelle (MZ) (Eigenbau, Edelstahl, Werkstoff-Nr. 1.4571) mit einem Volumen von ca. 30 cm³. Einen Schnitt längs der Zylinderachse zeigt die Abb. 3.3. Die Zelle besitzt zwei 16 mm dicke Saphirfenster (F) (Badische Industrie-Edelstein GmbH, Elzach) und Anschlüsse (A) für zwei externe Probenahmekreisläufe. Durch eine Drehung des Zellenkörpers können diese Anschlüsse, die

um 90 Grad versetzt zueinander angeordnet sind und von denen nur ein Paar im Schnitt zu sehen ist, exakt auf die zu analysierenden Phasen ausgerichtet werden. Der Anschluss für die Gasbefüllung ist um einen Winkel von 60 Grad versetzt und befindet sich am Kopf der Zelle (in Abb. 3.3 nicht dargestellt). Die Zelle ist von einem wasserdurchspülten Doppelmantel (M) (Eigenbau, Edelstahl, Werkstoff-Nr. 1.4571) umgeben, welcher an einen Kryostaten (Lauda RK 20, Lauda Dr. R. Wobser GmbH & Co. KG, Lauda-Königshofen) angeschlossen ist. In den Doppelmantel sind an zwei Stellen Röhrchen (T) eingeschweisst, in die kalibrierte Platin-Widerstandsthermometer (Pt100) eingesteckt sind (für Details zur Temperaturmessung siehe Kap. 3.3.1). Die Flüssigkeiten (Wasser bzw. organisches Lösungsmittel) werden über kalibrierte Hochdruckverdränger (HD1 und HD2) (vgl. Abb. 3.2) (Eigenbau, Edelstahl, Werkstoff-Nr. 1.4571, Füllvolumen ca. 35 cm³) eingebracht. An den Verdrängern wird der Vortrieb der Spindel angezeigt, was die genaue Bestimmung der Lösungsmittelmenge ermöglicht. Sollte die Verteilung von Naturstoffen auf die koexistierenden Flüssigphasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V untersucht werden, so wurde zu Versuchsbeginn einer der Zellenanschlüsse A geöffnet und eine kleine Menge (ca. 2 cm³) einer konzentrierten Naturstofflösung durch eine Kanüle direkt in die Zelle injiziert. Ethen bzw. Ethan wurde in einer Druckgasflasche bevorratet. Das bei Raumtemperatur bereits überkritische Ethen wurde bei Zelldrücken oberhalb des Flaschendrucks mit Hilfe eines Membrankompressors (MK) (Nova Swiss® Typ 544.2141, Nova Werke AG, Effretikon, Schweiz) in die Zelle gefördert. Das bei Raumtemperatur noch flüssige Ethan wurde über eine Bombe in die vorgekühlte Zelle einkondensiert. Zur Bestimmung des Drucks in der Zelle sind zwei Druckaufnehmer im Bereich der Gaszuleitung zur Zelle angebracht (Details zur Druckmessung siehe Kap. 3.3.2). Wie bereits erwähnt, wurde der Zelleninhalt zur Einstellung des thermodynamischen Gleichgewichts mit einem Magnetrührer (R) (IKA-RCT, IKA® Werke GmbH & Co. KG, Staufen) intensiv durchmischt. Die beiden HPLC-Pumpen (P1, P2) (Eldex Typ B-100-S-2, Eldex Laboratories, Inc., Napa, CA, USA) dienen dazu, die sich in den beiden externen Probenahmekreisläufen befindliche Phase umzuwälzen, wobei gewährleistet bleiben muss, dass sich die umgewälzte Phase mit der Phase in der Messzelle im Gleichgewicht befindet. Beide Pumpen besitzen eine Kopfkühlung, um einer Temperaturdifferenz zwischen Pumpenkopf und umgewälzter Phase entgegenwirken zu können. Zur Probenahme für die chromatographischen Analysen dienen drei in die externen Probenahmekreisläufe eingebaute Schaltventile (Valco Instruments Co. Inc., Houston, TX, USA; VICI AG International, Schenkon, Schweiz): ein elektrisch umschaltbares 6-Wege-Probenahmeventil (V6I-SV) (Typ CI6W.2HC aus Hastelloy), mit dem Proben von 0,2 µl in die beheizte Trägergasleitung des

Gaschromatographen (Details zur GC-Analyse siehe Kap. 3.3.4) injiziert wurden, ein weiteres Sechswegenventil (V6-SV) (Typ C6W), mit dem einer der beiden Pumpenkreisläufe mit dem „Biegeschwingerkreislauf“ verbunden wurde, und ein 10-Wege-Probenahmeventil (V10-SV) (Typ C10W), mit dem Proben von 5 µl in die HPLC (Details zur HPLC-Analyse siehe Kap. 3.3.5) zugegeben wurden. Zusätzlich zu den chromatographischen Analysen konnte mit Hilfe des in den Kreislauf eingebauten Biegeschwingers (BS) (Typ DMA 512 P mit Auswerteeinheit DMA 60, Anton Paar GmbH, Graz, Österreich) die Dichte der Phasen bestimmt werden (vgl. Kap. 3.3.3).

Die Leitungen im Befüllungsteil der Anlage bestehen aus 1/8-Zoll-Edelstahlkapillaren (Innendurchmesser 0,5 mm, Edelstahl, Werkstoff-Nr. 1.4571, GAT Gamma Analystechnik GmbH, Bremerhaven), im Analysenteil der Anlage aus 1/16-Zoll-Edelstahlkapillaren (Innendurchmesser 0,02 Zoll, Edelstahl, Werkstoff-Nr. 1.4571, GAT Gamma Analystechnik GmbH). Als Absperrventile dienen Zwei- und Dreiweegenventile (Typ 30-11HF2, 30-15HF2 und 15-13AF1, High Pressure Equipment Company, Erie, PA, USA) aus Edelstahl (Werkstoff-Nr. 1.4571). Mit Ausnahme der beiden HPLC-Pumpen (P1, P2) befinden sich die externen Probenahmekreisläufe zusammen mit den Probenahmeventilen, der Hochdrucksichtzelle und dem Messteil des Biegeschwingers innerhalb eines geschlossenen Plexiglaskastens (PK). Dessen Thermostatisierung erfolgte mit Hilfe eines Wärmetauschers mit Gebläse (Luftkühler Normreihe O, Type 92004; Belüftungseinheit Type 92504, Haugg-Industriekühler GmbH, Sulz/Neckar) mit angeschlossenem Kryostaten (Lauda Typ RK 20). Durch dieses thermostatisierende Luftbad wurde ein Phasenzerrfall innerhalb der Probenahmekreisläufe (Kondensations- und Ausgasungserscheinungen aufgrund von Temperaturdifferenzen zwischen Versuchs- und Raumtemperatur) weitgehend vermieden.

3.3 Auswertung der Messergebnisse der Hochdruckversuche

Bei der Untersuchung von Hochdruckgleichgewichten wird zunächst die Anlage auf Versuchstemperatur gebracht. Durch Vorgabe der Zellenfüllung (des sog. Feeds) wird das gewünschte Phasengleichgewicht erzeugt, d. h. bei der gewählten Temperatur sind der Druck und die Art des Phasengleichgewichts eindeutig festgelegt, und es gibt keine weiteren Freiheitsgrade mehr. Bestimmt werden, neben Temperatur und Druck, die Zusammensetzungen und Dichten der beiden koexistierenden Flüssigphasen L_1 und L_2 . In den folgenden Abschnitten wird auf die einzelnen Analysen im Detail eingegangen.

3.3.1 Temperaturmessung

Die Versuchstemperatur (vgl. Abb. 3.2) wurde an zwei Stellen im Doppelmantel der Hochdrucksichtzelle mit Hilfe von Platinwiderstandsthermometern in Vierleiterschaltung (Typ Pt100, Heraeus Sensor Technology GmbH, Kleinostheim) gemessen. Der Widerstand wurde von einer Messbrücke (Typ F26, Automatic Systems Laboratories, New Addington, United Kingdom) aufgezeichnet.

Die Kalibrierung der Widerstandsthermometer erfolgte gegen ein von der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt in Braunschweig gemäss der IPTS 68 geeichtes Referenzthermometer Pt25 (Typ 162 CE, Rosemount Inc., Chanhassen, MN, USA). Die Standardabweichung der Kalibrierkurven betrug deutlich weniger als 0,01 K. Während der Phasengleichgewichtsmessungen differierten die an den beiden Stellen im Doppelmantel der Hochdrucksichtzelle ausgelesenen Temperaturen um maximal 0,01 K. Unter Berücksichtigung der geringen Temperaturschwankungen, die sich während einer Messung ergaben, wird die maximale Unsicherheit bei der Ermittlung der Versuchstemperatur auf unter 0,05 K abgeschätzt.

3.3.2 Druckmessung

Der Versuchsdruck ist die Summe aus dem Überdruck in der Gleichgewichtszelle und dem Umgebungsdruck. Der Überdruck wurde mit zwei elektronischen Druckaufnehmern (Typ P-10, 0–20 MPa und 0–40 MPa, WIKA Alexander Wiegand GmbH & Co. KG, Klingenberg) gemessen, die an die Zelle angeschlossen sind und sich mit der Gasphase in der Zelle in Kontakt befinden. Der Umgebungsdruck wurde mit einem Präzisions-Quecksilberbarometer (Typ 604, Wilh. Lambrecht GmbH, Göttingen) ermittelt. Zu Kontrollzwecken war hinter dem Membrankompressor (MK) ein weiteres Manometer (Typ 1770, Kl. 1.0, 0–60 MPa, Kobold Messring GmbH, Hofheim am Taunus) eingebaut. Zwei weitere Manometer (Typ 232.50, Kl. 1.0, 0–16 MPa, WIKA) erfassten ebenfalls zur Kontrolle den Flüssigkeitsdruck in den Hochdruckverdrängern (HD1, HD2).

Die elektronischen Druckaufnehmer zur Bestimmung des Versuchsdrucks wurden etwa einmal pro Jahr mit Hilfe einer Präzisionsdruckwaage (Typ 5200 S, Desgranges et Huot-Budenberg S. A., Aubervilliers, Frankreich) kalibriert. Die Messunsicherheit der eingesetzten Druckaufnehmer – aufgrund von Hysterese und Nichtlinearität – betrug im Druckbereich bis 10 MPa maximal 2,1 kPa. Zusammen mit der durch Änderungen der Raumtemperatur verursachten Temperaturdrift des Druckaufnehmers und den Druckschwankungen in der Messzelle (z. B. aufgrund von Temperaturschwankungen) wurde im Bereich bis 10 MPa die

maximale Unsicherheit der Druckmessung zu 5 kPa abgeschätzt. Bei Drücken oberhalb 10 MPa bestimmte die Ablesegenauigkeit von 10 kPa den Fehler der Druckmessung. Der Fehler bei der Messung des Umgebungsdrucks war demgegenüber bei der Bestimmung des Gesamtdrucks vernachlässigbar klein.

3.3.3 Dichtemessung

Die Dichte der koexistierenden Phasen wurde mit Hilfe eines Biegeschwingers (DMA 512 P, Anton Paar) bestimmt. Das U-Rohr des Biegeschwingers wird vom Thermostaten der Hochdruckzelle thermostatisiert. Über ein 6-Wege-Schaltventil (V6-SV) wird der (Hochdruck-) Kreislauf mit dem Biegeschwinger verbunden, und durch kontinuierliches Umpumpen wird das U-Rohr des Biegeschwingers mit der zu analysierenden Phase gefüllt. Bei der Dichtebestimmung war zu beachten, dass die leichtere der beiden zu untersuchenden Phasen (= L_2) zuerst durch den Biegeschwinger gepumpt wurde. Im umgekehrten Fall ist ein deutlich höherer Zeitaufwand erforderlich, um zu Beginn des zweiten Schrittes der Phasengleichgewichtsbestimmung die schwerere Phase L_1 vollständig aus dem U-Rohr des Biegeschwingers zu entfernen. Die Dichte einer Gasphase V konnte wegen Kondensationserscheinungen bzw. der großen Kompressibilität generell nicht bestimmt werden.

Die Messmethode beruht auf der Bestimmung der Eigenfrequenz eines schwingungsfähigen Systems. Ein bestimmtes Volumen der zu untersuchenden Flüssigkeit ist Teil eines Resonators, wobei die Schwingfrequenz (τ) durch die schwingende Masse festgelegt ist und mit dem festgelegten Volumen eine kalibrierbare Proportionalität zur Dichte (ρ) besteht:

$$\rho = \frac{1}{A}(\tau^2 - B) \quad (3.1)$$

Die Konstanten A und B werden durch Kalibrierung (hier: mit reinem Wasser und reinem organischen Lösungsmittel (Aceton bzw. 2-Propanol)) bestimmt. Kalibriert wurde bei denselben Bedingungen (Druck und Temperatur), bei denen auch die Phasengleichgewichtsmessungen durchgeführt wurden. Die Kalibrierung entsprach der von Wendland (1994) vorgeschlagenen Vorgehensweise.

Die Unsicherheit der Dichtebestimmung beträgt maximal $2,0 \text{ g dm}^{-3}$. Die Dichte der zur Kalibrierung verwendeten reinen Flüssigkeiten ist sehr genau bekannt ($\pm 0,5 \text{ g dm}^{-3}$), und die Reproduzierbarkeit der Messwerte bei der Kalibrierung liegt innerhalb der Ablesegenauigkeit des Dichtemessgerätes ($\pm 0,03 \text{ g dm}^{-3}$).

3.3.4 Gaschromatographische Analyse

Die Konzentration der flüchtigen Komponenten in den koexistierenden Phasen wurde gaschromatographisch bestimmt. Mit einem elektrisch umschaltbaren 6-Wege-Probenahmeventil (V6I-SV in Abb. 3.2) wurden dazu Proben von exakt 0,2 µl in die beheizte Trägergasleitung injiziert und durch einen vorgeheizten Heliumstrom zur Trennsäule transportiert. Der Heliumstrom muss definiert sein und während der Messungen konstant gehalten werden. Die Beheizung der Trägergasleitung zum GC war am Anfang der Untersuchungen aufgrund eines grösseren Probenahmeventils (1 µl) notwendig, um eine ausreichend schnelle Verdampfung der flüssigen Komponenten der Probe sicherzustellen. Hierzu wurde die Trägergasleitung bis zum Eintritt in den GC-Säulenofen mit Hilfe von zwei isolierten Heizschnüren auf mindestens 473 K erhitzt. Der Einbau des neuen Probenahmeventils (0,2 µl) machte diese Vorrichtung überflüssig. Schliesslich wird die Probe in einer gepackten Säule fraktioniert und mit einem Wärmeleitfähigkeitsdetektor (WL-D; HP 5890 II) analysiert.

Die Einzelheiten zur Analyse sind:

Gaschromatograph:	Hewlett-Packard HP5890 II, Agilent Technologies Deutschland GmbH, Waldbronn
Detektor:	Wärmeleitfähigkeitsdetektor (WL-D)
Trennsäule:	Länge: 1,5 m; Durchmesser: 1/8 Zoll; Edelstahl; Alltech Associates, Inc., Deerfield, IL, USA
Adsorbens:	Porapak Q, mesh 80 / 100
Trägergasstrom:	Helium, 25 ml min ⁻¹
Referenzstrom:	Helium, 25 ml min ⁻¹
Probenahmeventil:	Valco CI6W.2HC
Probevolumen:	0,2 µl
Einspritzblock:	umgangen
Detektortemperatur:	180 °C
Heizprogramm:	Starttemperatur (für 0,1 min) 50 °C, dann Aufheizen mit 30 °C min ⁻¹ bis zur Endtemperatur 140 °C, anschliessend 140 °C

Die Abb. 3.4 zeigt ein typisches Chromatogramm. Für alle untersuchten Systeme (siehe Tab. 3.1 und 3.3) wurde dasselbe Temperaturprogramm verwendet. Die Chromatogramme für alle

Systeme unterscheiden sich hinsichtlich der Retentionszeiten für die einzelnen Komponenten nur unwesentlich.

Der Wasserpeak erschien bei ungenügender Beheizung und zu grossem Probenahmenvolumen (z. B. bei Verwendung eines Ventils mit einem Probenahmenvolumen von 1 μ l) aufgespalten bzw. mit einem breiten Plateau.

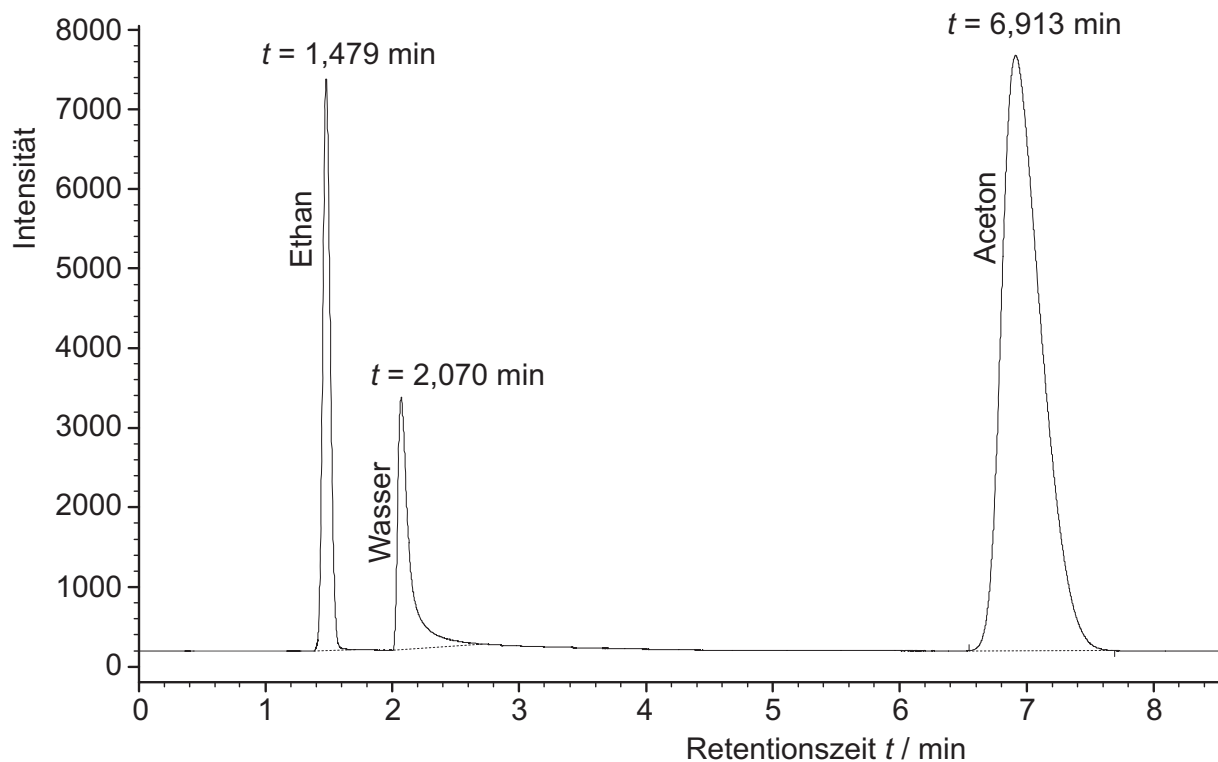


Abb. 3.4: Typisches Chromatogramm einer Mischung Ethanol + Wasser + Aceton.

Da die Probe vom Probenahmeventil direkt in die Trägergasleitung des Gaschromatographen injiziert wird, folgen die hier durchzuführenden GC-Analysen der Methode des sog. „externen Standards“. Die Kalibrierung zur Untersuchung des ternären phasenbildenden Systems erfolgte durch Einwaage ternärer Mischungen bekannter Zusammensetzung in die Hochdrucksichtzelle (Wendland 1994, Freitag 2003). Die eingefüllten Mischungen mussten einphasig sein, sollten aber möglichst nahe am Zustandsgebiet liegen, in dem die Mischung in zwei oder mehrere Phasen zerfiel, und den zu untersuchenden Konzentrationsbereich abdecken. Die gasförmige Komponente wurde mit einer Gasbombe eingefüllt und die Menge durch Vergleichswägung gravimetrisch bestimmt. Die Menge der eingefüllten Lösungsmittel konnte aus der Verschiebung des Verdrängerkolbens bestimmt werden. Kalibriert wurde bei einer Temperatur von 313 K und einem Zelldruck von ca. 12 MPa. Die mit Hilfe des Steuer-

und Analysenprogramms des Gaschromatographen (Agilent ChemStation) ermittelte absolute Peakfläche A_i einer Komponente i ist proportional ihrer Molzahl n_i ($n_i = m_i / M_i$):

$$n_i = \alpha_i A_i \quad (3.2)$$

Die Zusammensetzung der Probe wird mit Hilfe einer Kalibrierkurve für jede Komponente der Dreistoffmischung berechnet. Insgesamt wurden zur Kalibrierung für jedes Stoffsystem ca. 14 bis 16 Mischungen über den gesamten Konzentrationsbereich in die Apparatur eingewogen und mit jeder Mischung jeweils fünf Analysen durchgeführt. Die Peakfläche wurde für beide Kreisläufe getrennt aus den Analyseergebnissen ermittelt. Die so gewonnene Kalibrierkurve ist konzentrationsabhängig und wurde mit Hilfe einer linearen Regression korreliert. Ein Beispiel hierfür ist in der Abb. 3.5 für Wasser gezeigt. Aus der Kalibrierkurve erhält man die Molzahl n_i und daraus den Molenbruch x_i der gesuchten (leichtflüchtigen) Komponente des phasenbildenden Systems:

$$x_i = \frac{n_i}{\sum_i n_i} \quad (3.3)$$

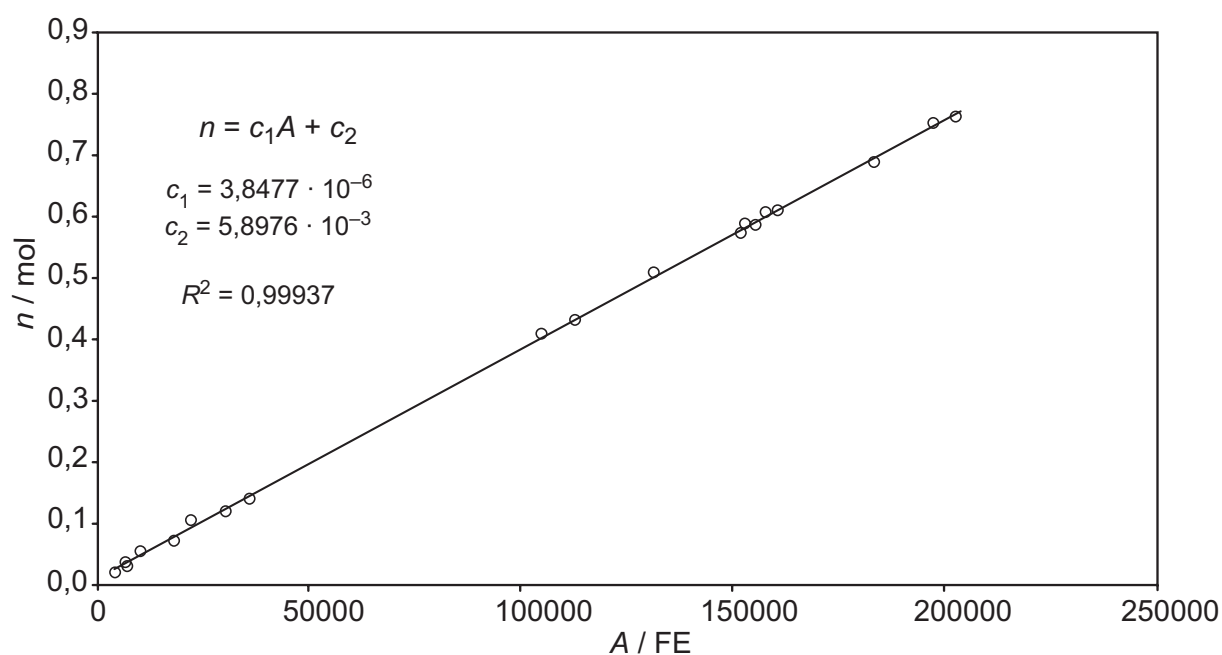


Abb. 3.5: Kalibrierfunktion für Wasser. Aufgetragen ist die Stoffmenge n (aus der Einwaage bekannt) über der Peakfläche A .

Folgende Fehlerquellen sind bei der gaschromatographischen Analyse relevant:

Es treten prinzipiell Fehler beim Einwiegen, beim Ermitteln der Dichten der eingefüllten Flüssigkeiten sowie bei der Probenahme und Analyse auf. Während die Abweichungen bei wiederholter Probenahme aus einem homogenen Gemisch einer bestimmten Zusammensetzung sehr gering ist (kleiner als 1 % der Fläche A), sind die Fehler insbesondere bei der Einwaage der Mischung in die Apparatur kaum einzeln zu ermitteln. Die Grösse dieser systematischen Fehler ist schwer abzuschätzen, daher wurde die Standardabweichung der durch lineare Regression ermittelten Kalibrierkurve als Mass für den Gesamtfehler der Kalibrierung verwendet. Dabei handelt es sich um einen statistischen Fehler.

Zur Bestimmung des mittleren Gesamtfehlers eines bei einer Gleichgewichtsmessung bestimmten Molenbruchs x_i wurde zum einen der Fehler bei der Kalibrierung berücksichtigt und zum anderen die Streuung der GC-Analysen für einen Gleichgewichtspunkt. Die relativen Abweichungen in der Fläche bei wiederholter Probenahme aus einem homogenen Gemisch waren i. d. R. kleiner als 1,5 %. Der berechnete mittlere relative Fehler eines bei der GC-Analyse bestimmten Molenbruchs lag somit zwischen 1,5 und 3,5 %.

3.3.5 Flüssigkeitschromatographische Analyse

Bei den Untersuchungen zur Verteilung von Wertstoffen auf koexistierende flüssige Phasen ternärer Dreiphasengleichgewichte wurde die Konzentration der schwerflüchtigen Naturstoffe mit Hilfe der HPLC bestimmt. Für die Analyse wurden online Proben mit einem definierten Volumen über ein Ventil (V10-SV in Abb. 3.2) in den Eluenten injiziert. Das Probenvolumen war durch eine angehängte Kapillarschleife etwas grösser als 5 μl . Der Eluent wurde zuvor (vgl. Abb. 3.2) konditioniert, indem er von zwei HPLC-Pumpen (P3, P4) (Shimadzu LC-6A, Shimadzu Europe GmbH, Duisburg; gekoppelt mit einem Pumpen-Controller System Controller SCL-6B) aus zwei Vorratsflaschen angesaugt und in einem Mischblock (Shimadzu Mixing Chamber for LC6A) vermischt wurde. Nach der Trennsäule passierte die Probe einen (druckfesten) UV/VIS-Detektor (HP 79853, Series 1050, Hewlett-Packard; optische Zelle druckfest bis 30 MPa), der ebenfalls mit der Agilent ChemStation verbunden war. Hinter dem Detektor wurde der Eluent mit der Probe über eine 1,5 m lange 1/200-Zoll-Kapillare und ein Feindosierventil (Millimite Série 1300, Les Automatismes Appliqués SARL, Meyreuil, Frankreich) auf Umgebungsdruck entspannt und aufgefangen.

Die Analysenbedingungen für die flüssigkeitschromatographische Bestimmung der Naturstoffkonzentrationen in den beiden koexistierenden flüssigen Phasen L_1 und L_2 im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V sind in der Tab. 3.4 zusammengestellt. Die Retentionszeiten betrugen je nach Naturstoff zwischen 2,6 und 9,7 Minuten. Der Detektor wurde auf die

Wellenlänge des Absorptionsmaximums im UV-Bereich des jeweiligen Wertstoffs eingestellt. Diese Wellenlänge konnte zumeist aus der Literatur entnommen werden, zusätzlich wurde zur Kontrolle i. d. R. ein UV-VIS-Spektrum (Perkin Elmer Lambda 18) einer Wertstofflösung aufgenommen. Die Abb. 3.6 zeigt beispielhaft das Chromatogramm des Naturstoffs Ciprofloxacin (Ciprofloxacin-Base) gelöst in einer Mischung aus Ethen + Wasser + 2-Propanol. Im Chromatogramm ist lediglich der Peak des Wertstoffs zu sehen, die Absorptionsspektren der Komponenten des Grundsystems Ethen, Wasser und 2-Propanol

Tab. 3.4: Analysebedingungen für die HPLC-Analyse (in chronologischer Reihenfolge der Untersuchungen).

Komponente	HPLC-Säule	Eluent	$\dot{V}_{\text{Analyse}}^{\text{d)}}$ $\text{cm}^3 \text{ min}^{-1}$	$\lambda_{\text{Detektor}}$ nm	$\vartheta_{\text{Säule}}$ °C	$t_{\text{Ret.}}$ min	$t_{\text{total}}^{\text{b)}$ min
L-Histidin (His)	Alltima C18 5 μ , 100 · 4 mm ^{a)}	MeOH/Wasser Isokratisch + Spülen	0,8/0,4	210	50	2,7	20
Cimetidin (Cim)	Alltima C18 5 μ , 100 · 4 mm ^{a)}	MeOH/Wasser Isokratisch + Spülen	0,6/0,4	227	50	9,7	21
Cimetidin pH = 2, pH = 9	Alltima C18 5 μ , 100 · 4 mm ^{a)}	Acetonitril/Wasser ^{c)} Isokratisch + Spülen	0,58/0,42	227	50	2,6	20
4-Dimethylaminoantipyrin (Dim)	Alltima C18 5 μ , 100 · 4 mm ^{a)}	Acetonitril/Wasser ^{c)} Isokratisch + Spülen	0,58/0,42	227	50	3,9	19
Sulfameter (Sul)	Alltima C18 5 μ , 100 · 4 mm ^{a)}	Acetonitril/Wasser ^{c)} Isokratisch + Spülen	0,52/0,48	227	50	3,6	18
Ciprofloxacin (Cipro)	Alltima C18 5 μ , 100 · 4 mm ^{a)}	Acetonitril/Wasser ^{c)} Isokratisch + Spülen	0,52/0,48	280	50	3,0	18
Aspirin® (Asp)	Alltima C18 5 μ , 100 · 4 mm ^{a)}	Acetonitril/Wasser ^{c)} Isokratisch + Spülen	0,52/0,48	227	50	3,9	16

^{a)} Alltech Associates, Inc., Deerfield, IL, USA

^{b)} Die angegebene Gesamtzeit umfasst die Zeit für die Analyse plus ggf. die Zeit für das Spülprogramm.

^{c)} pH = 3, Puffer: 25 mM KH₂PO₄

^{d)} Bei der Elutionsmethode „Isokratisch + Spülen“ wurde nach Ende der Analyse mit Wasser gespült. Der Volumenstrom des Spülgangs ergibt sich aus der Summation der ggf. zwei angegebenen Volumenströme der Eluenten bei der Analyse.

sowie der Komponenten des Eluenten liegen bei Wellenlängen unterhalb von 210 nm. Um die Lebensdauer der Säule zu erhöhen, wurde eine zusätzliche Vorsäule (Prevail C18 5 μ , 7,5 · 4,6 mm All-Guard Cartridge, Alltech, Inc.) eingesetzt. Sie sollte dazu dienen, eventuell vorhandene Verunreinigungen abzufangen. Um einen die Säule schonenden Betrieb zu gewährleisten, wurde die Vorsäule im Abstand von etwa drei Monaten ausgetauscht, da Verunreinigungen in der Probe die Lebensdauer der (Haupt-) Säule beträchtlich verkürzen können.

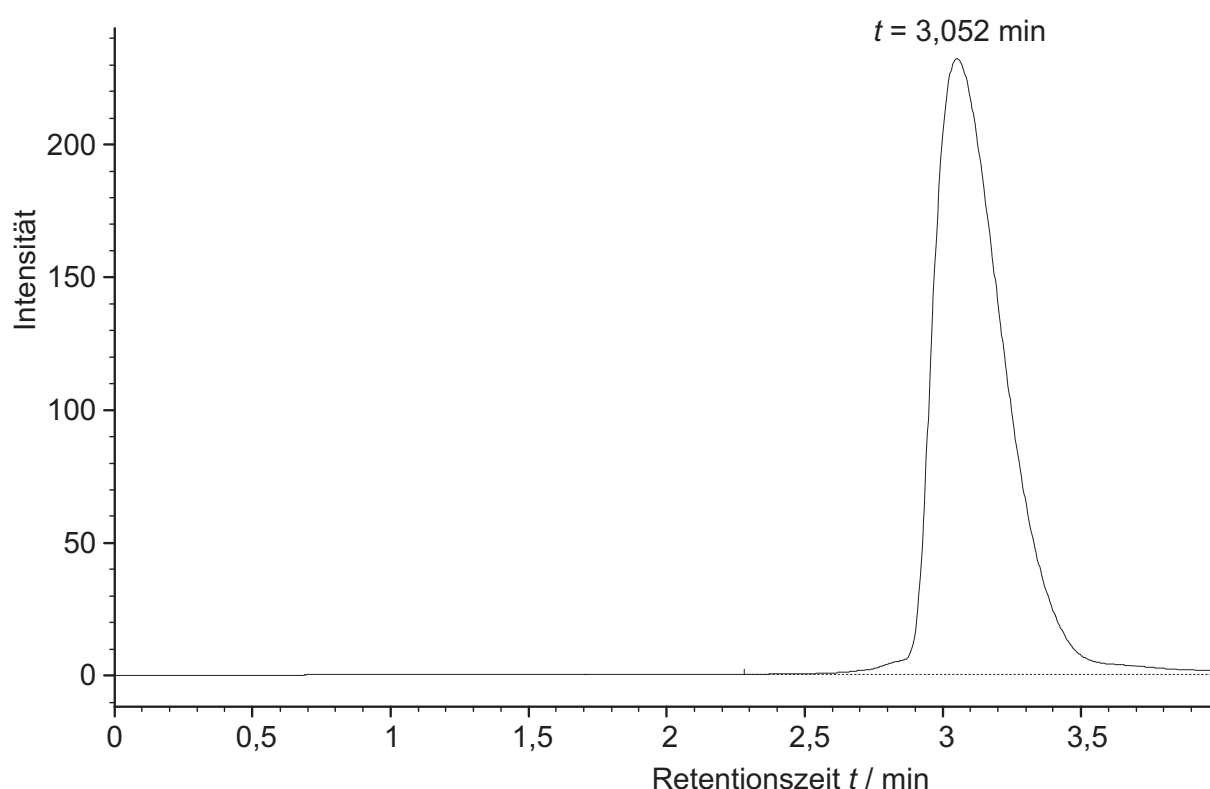


Abb. 3.6: Typisches Chromatogramm einer HPLC-Analyse. Analyse von Ciprofloxacin. Säule: Alltima C18 5 μ , 100 · 4 mm, $\vartheta_{\text{Säule}} = 50\text{ }^{\circ}\text{C}$, $\lambda_{\text{Detektor}} = 280\text{ nm}$; Eluent: Acetonitril (0,52 cm³ min⁻¹) + Wasser (0,48 cm³ min⁻¹, pH = 3, H₃PO₄ + 25 mM KH₂PO₄).

In der vorliegenden Arbeit wurde eine Kombination aus isokratischer und Gradientenelution eingesetzt, da die Kapillarleitung zum Flüssigkeitschromatographen vor jeder Injektion einer neuen Probe mit Wasser gespült werden muss. Die eigentliche Analyse erfolgte isokratisch mit einem Lösungsmittelgemisch, nur am Ende bestand im sog. Spülgang der Eluent aus reinem Wasser. Dieses Vorgehen war messtechnisch notwendig, weil sonst bei jeder Füllung des HPLC-Probenahmeventils durch den Umschaltvorgang ca. 5 μ l des Eluenten in den Probenahmekreislauf der Phasengleichgewichtsapparatur gelangt wären und dort nach und

nach die Zusammensetzung des ternären Grundsystems beeinflusst hätten. Auf diese Gefahr wiesen bereits Adrian (1997) und Freitag (2003) hin. Um diese störenden Einflüsse zu vermeiden, sollte die Zelle nach drei bis vier Versuchen neu befüllt werden, was in der Arbeit entsprechend befolgt wurde.

Wie aus der Tab. 3.4 zusätzlich ersichtlich ist, erwies sich zunächst das von Freitag (2003) zur Analyse der Naturstoffe entwickelte und optimierte Analysenprogramm mit einem Gemisch aus Methanol + Wasser als Eluent als geeignet. Bei der Untersuchung von Cimetidin trat allerdings eine aussergewöhnlich lange Retentionszeit auf. Um diese zu reduzieren, wurde eine höhere Flussrate des Eluenten ausprobiert. Die verwendete Trennsäule ist relativ kurz, die Partikelgrösse der eingesetzten Packung ist vergleichsweise klein (vgl. Tab. 3.4) und die Viskosität des Eluenten unter den veränderten neuen Elutionsbedingungen hoch. Das resultierte in einem stark erhöhten (und sich auf die Lebensdauer negativ auswirkenden) Betriebsdruck der Säule während der Analyse (bis zu 200 bar). Ein Gemisch aus Acetonitril und Wasser erwies sich in der Folge als geeigneter Eluent.

Wie bei der GC-Analyse muss auch bei der HPLC-Analyse zunächst eine Kalibrierung für jedes System durchgeführt werden. Zu diesem Zweck wurden Naturstofflösungen verschiedener Konzentration über das auch bei den Hochdruckversuchen verwendete 10-Wege-Probenahmeventil bei Umgebungsbedingungen mit Hilfe von Einweg-Plastikspritzen aufgegeben. Hierfür war es notwendig, die beiden Anschlussleitungen des Probenahmeventils zur Hochdrucksichtzelle zu entfernen und durch einen Adapter sowie eine Kapillarleitung, die zu einem Abfallgefäss führte, zu ersetzen.

Da mit steigendem Druck die Zusammensetzung der organischen Phase L_2 sich verhältnismässig stark ändert, wurden für die meisten Naturstoffe zwei Kalibrierreihen aufgenommen. Eine Kalibrierreihe wurde mit einer „gasfrei-gerechneten“ L_1 -Zusammensetzung mit einem Propanolmassenanteil von ca. 40 Massenprozent ($\zeta_{\text{POH}}^* = 0,4$) durchgeführt und die andere Kalibrierreihe mit einer entsprechenden „gasfrei-gerechneten“ L_2 -Zusammensetzung von $\zeta_{\text{POH}}^* = 0,70$. Da der Naturstoff in der HPLC vollständig von den weiteren Komponenten der Probe (Ethen + Wasser + 2-Propanol des ternären Grundsystems) getrennt wird, liegt keine Beeinflussung der Kalibrierkurve durch den Wasser- bzw. Lösungsmittelgehalt der Kalibrierlösung vor. Die Versuche mit einer gasfreien L_1 -Zusammensetzung sind jenen mit einer gasfreien L_2 -Zusammensetzung sehr ähnlich, der beobachtete kleine Unterschied in den Kalibrierkonstanten der beiden Kalibrierreihen ist meistens auf die unterschiedlichen Konzentrationsbereiche der Naturstoffe während der L_1 - bzw. L_2 -Kalibrierungen bzw. -Messungen zurückzuführen. Ein typisches Ergebnis einer Kalibrierung

zeigt die Abb. 3.7. Um sicherzustellen, dass der Naturstoff unabhängig vom pH-Wert in der Zelle immer mit derselben Nettoladung die Trennsäule passiert, wurde der Eluent auf pH = 3 gepuffert. Diese Vorgehensweise erübrigte eine separate Kalibrierung für jeden pH-Wert. Nach jedem Wechsel der Säule wurde selbstverständlich die Kalibrierung wiederholt.

Mit Hilfe einer so gewonnenen Kalibrierkurve (Abb. 3.7) wurde aus der von der Agilent Chemstation ermittelten Peakfläche A die Konzentration des Naturstoffs c_{NA} (in g dm^{-3}) und daraus mit Hilfe der Dichte ρ der Flüssigphase L_1 bzw. L_2 der Massenbruch des Naturstoffs ζ_{NA} berechnet.

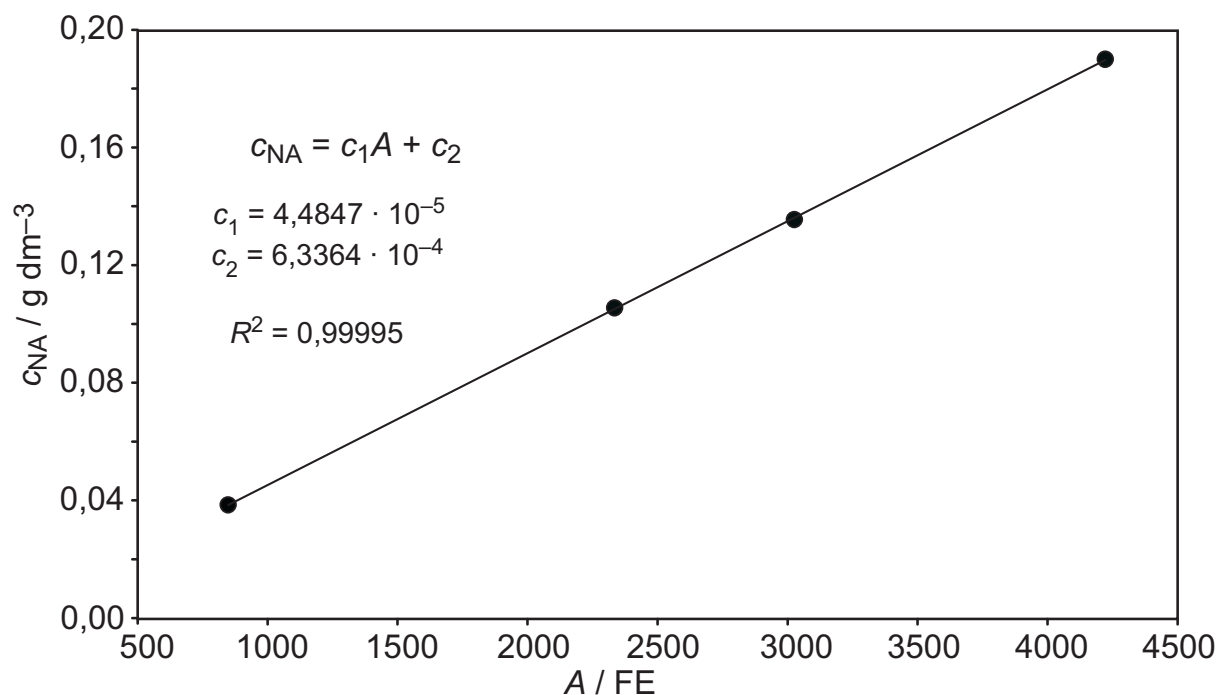


Abb. 3.7: HPLC-Kalibrierung für den Naturstoff Cimetidin, pH = 9.

Mit Kenntnis der „naturstofffreien“ Molenbrüche $x_{i,\text{nf}}$ (die sich unmittelbar aus der gaschromatographischen Analyse ergeben) der Flüssigphase L und der Molmassen M_i aller Komponenten i ergeben sich die Massen- (ζ_i) und Molenbrüche (x_i) aller vier Komponenten in der Flüssigphase:

$$\zeta_{\text{NA}} = \frac{c_{\text{NA}}}{\rho} \quad (3.4)$$

$$\zeta_i = x_{i,nf} \frac{M_i}{\sum_{i=1}^3 x_{i,nf} M_i} (1 - \zeta_{NA}) \quad (3.5)$$

$$x_i = \frac{\zeta_i / M_i}{\sum_{i=1}^4 \zeta_i / M_i} \quad (3.6)$$

Die durch Fehlerrechnung ermittelte relative Unsicherheit der HPLC-Analyse und die maximale Standardabweichung von Wiederholungsmessungen bei der Analyse aller untersuchten Wertstoffe sind in der Tab. 3.5 zusammengefasst. Die Unsicherheit ergibt sich zum einen aus Fehlern bei der Kalibrierung und zum anderen aus Abweichungen bei Wiederholungsmessungen, die mit Hilfe der maximalen Standardabweichungen abgeschätzt wurden.

Tab. 3.5: Fehlerbereiche bei den HPLC-Analysen.

Naturstoff	rel. Unsicherheit %	max. Standardabw. %
L-Histidin	1,9	2,7
Cimetidin	1,8	2,4
Cimetidin pH = 2	1,2	1,7
Cimetidin pH = 9	0,4	0,6
Aspirin®	0,8	1,1
Aspirin® pH = 2	0,6	0,8
Aspirin® pH = 7	1,4	2,6
4-Dimethylaminoantipyrin	1,8	2,0
4-Dim. pH = 2	1,4	2,1
4-Dim. pH = 9	0,7	1,9
Sulfameter pH = 5	0,3	0,5
Sulfameter pH = 9	1,1	1,7
Cipro® Base	4,0	4,9
Cipro® HCl	2,2	4,5
Cipro® pH = 2	1,8	2,5
Cipro® pH = 5	2,1	2,9
Cipro® pH = 7	2,1	3,4
Cipro® pH = 8,5	1,6	3,3
Cipro® pH = 9	1,7	2,3
Cipro® pH = 11	1,7	2,2

3.3.6 Einstellung des pH-Werts

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden Verteilungsmessungen bei bestimmten pH-Werten durchgeführt. Die untersuchten Wertstoffe sollen unter diesen Bedingungen eine bestimmte Ladung tragen, was sich unmittelbar auf das Verteilungsverhalten auswirkt. Die gewünschten pH-Werte wurden in den meisten Fällen unter Verwendung standardisierter Puffersysteme eingestellt, lediglich in zwei Versuchen wurde der (alkalische) pH-Wert durch Zugabe von NaOH eingestellt.

Pufferlösungen sind üblicherweise Mischungen einer schwachen Säure mit einem Salz, das diese Säure mit einer starken Base bildet oder einer schwachen Base mit einem Salz, das die Base mit einer starken Säure bildet. Beim Verdünnen einer Pufferlösung mit reinem Wasser bleibt das Verhältnis Säure/Salz unverändert. Es ändern sich nur die Konzentrationen und die Aktivitätskoeffizienten, so dass nur geringe Änderungen des pH-Wertes eintreten und der Puffereffekt bestehen bleibt.

Alle in der Arbeit eingesetzten Puffersysteme sind in der Tab. 3.2 zusammengestellt. Die Herstellung und Verwendung des Puffers ist an einschlägige analytische Vorschriften angelehnt. Für die Berechnung der Konzentration des Salzes bzw. der Säure wurde abhängig vom Puffersystem ein Satz Gleichungen aufgestellt. Dieser enthält die Gleichungen für die Dissoziationskonstanten (basierend auf dem Dissoziationsgleichgewicht der beteiligten dissoziierenden Komponenten), für die Massenbilanz und die Elektroneutralitätsbedingung. Auf das Dissoziationsgleichgewicht



wird das Massenwirkungsgesetz angewendet:

$$K = \frac{[\text{H}^+] \cdot [\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \quad (3.8)$$

Als Konzentrationsmass wird die Molarität (mol l^{-1}) vorgegeben. Durch Logarithmieren von Gl. 3.8 und Einführung des pK-Werts ($\text{pK} = -\log(K)$) erhält man Gl. 3.9:

$$\text{pK} = \text{pH} - \log \frac{[\text{A}^-]}{[\text{HA}]} \quad (3.9)$$

Aus diesen Gleichungen wird das Verhältnis Säure zu Salz für die Einwaage des Puffers abgeschätzt. Die Einwaage wird zusätzlich an eine gewünschte Ionenstärke I (im Rahmen der vorliegenden Arbeit war $I = 40 \text{ mmol l}^{-1}$) angepasst (s. Gl. 3.9).

$$I = \frac{1}{2} \sum_i c_i z_i^2 \quad (3.10)$$

c_i ist die molare Konzentration (in mol l^{-1}) der beteiligten Ionenart, z_i entspricht der elektrischen Ladung des einzelnen Ions.

Die Bestimmung des pH-Werts einer homogenen Lösung erfolgte elektrochemisch. Hierzu wurde ein pH-Meter (Typ pH Meter pH 526, WTW Wissenschaftlich-Technische Werkstätten GmbH, Weilheim) mit einer pH-Elektrode (Typ IJ44/DIN, pH 0–14, 0–60 °C, GAT Gamma Analysentechnik GmbH) verwendet. Das pH-Meter wurde regelmässig (einmal im Monat) mit Standardlösungen kalibriert.

Der pH-Wert einer gepufferten wässrigen Lösung wurde vor dem Einspritzen in die Zelle gemessen. Zum Zweck der Kontrolle wurde auch nach den Messungen der pH-Wert bestimmt. Es konnte kein Unterschied zum pH-Wert der eingespritzten Lösung festgestellt werden. Dafür wurde der Zelleninhalt nach den Messungen in einem Behälter gesammelt.

3.4 Versuchsdurchführung

3.4.1 Bestimmung kritischer Punkte

Kritische Punkte sind Zustandspunkte, an denen zwei oder mehrere koexistierende Phasen identisch werden. Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden zunächst die oberen kritischen Endpunkte $L_1(L_2 = V)$ sowie die unteren kritischen Endpunkte $(L_1 = L_2)V$ des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V im ternären Grundsystem bestimmt. Darüber hinaus wurde der Einfluss zusätzlicher ionischer Komponenten auf die Lage dieser kritischen Endpunkte untersucht.

Die verwendete Apparatur ermöglicht die visuelle Bestimmung kritischer (End-)Punkte. Es ist nicht möglich, die Zusammensetzung der kritischen Phasen zu analysieren, da die durch die Probenahme verursachte Störung unweigerlich einen Phasenzerfall zur Folge hätte.

Ausgangspunkt für ein Experiment war ein Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V bei der gewünschten Temperatur. Zu Beginn einer Dreiphasengleichgewichtsmessung wurde die Temperatur eingestellt. Anschliessend erfolgte die Befüllung der (leeren) Zelle. Zunächst wurden die flüssigen Komponenten zugegeben. Die reinen Lösungsmittel Wasser bzw. organisches Lösungsmittel wurden mit zwei Hochdruckverdrängern (HD1, HD2 in Abb. 3.2) aus den jeweiligen Vorratsbehältern angesaugt und dosiert in die Messzelle eingefüllt. Anschliessend wurde so lange Gas zugegeben, bis sich ein Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V ausbildete. Die Befüllung der Zelle mit dem „Gas“ erfolgte im Falle von Ethen mit vorkomprimiertem (MK) Gas, im Falle von Ethan durch Kondensation in die Zelle. Die Zuleitung erfolgt über die in einem der beiden Probenahmekreisläufe integrierten Dreiwegeventile. Nach Ende der Befüllung wurde der hinter der Zelle befestigte Magnetrührer eingeschaltet. Der Druck in der Zelle (im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V) wurde durch Nachfüllen von Lösungsmittel bzw. Zugabe von Gas oder durch vorsichtiges Ablassen der Gasphase eingestellt. Um das thermodynamische Gleichgewicht im gesamten System (d. h. sowohl in der Zelle als auch in den Probenahmekreisläufen) schneller zu erreichen, wechselten Durchmischung durch Rühren sowie Umpumpen der Probenahmekreisläufe mit den beiden HPLC-Pumpen (P1 und P2 in Abb. 3.2) einander ab. Die Beobachtung der sog. kritischen Opaleszenz (eines Lichtstreuungseffekts an durch Dichtefluktuationen in der Nähe des kritischen Punkts entstehenden Phasengrenzflächen (Travers und Usher 1906, Young 1906)) zeigt an, dass man sich in unmittelbarer Nähe eines kritischen Punkts befindet. In den Experimenten wurde bei einer konstanten Temperatur der Druck in kleinen Schritten so lange erhöht bzw. erniedrigt, bis die kritische Opaleszenz auftrat

und kurz darauf die beiden Phasen (L_1 und L_2 bzw. L_2 und V) identisch wurden. Die kritische Opaleszenz war bei der Bestimmung des OKEPs deutlicher als bei der Bestimmung des UKEPs zu sehen. Die beiden Phasen L_2 und V färbten sich bei Annäherung an den kritischen Punkt deutlich gelb bis zu tiefschwarz in unmittelbarer Nähe des OKEPs, während es für den UKEP meist nur zu einer Trübung bis schwachen Gelbfärbung der beiden Phasen kam.

Um die Lage der kritischen Punkte mit diesem Verfahren richtig zu bestimmen, war unbedingt darauf zu achten, dass die beiden nahekritischen Phasen L_1 und L_2 bzw. L_2 und V des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V während der Annäherung an den kritischen Punkt stets etwa gleiche Volumina in der Messzelle einnehmen und dass am kritischen Punkt der Meniskus zwischen diesen Phasen verschwindet. Verschoob sich hingegen der Meniskus und eine der beiden Phasen verschwand, erreichte man anstatt des kritischen Punkts das benachbarte zweiphasige Gebiet (vgl. Abb. 2.6 und 2.8). Darauf war insbesondere bei der Untersuchung der beiden Systeme mit Aceton zu achten, da die Existenz eines Dreiphasengebiets (s. Tab. B.2–B.4 sowie B.6–B.8) im Vergleich zu den Systemen mit 1- und 2-Propanol (vgl. Freitag 2003) auf einen wesentlich kleineren Druckbereich beschränkt war.

Als experimentelle Unsicherheit bei der Bestimmung eines kritischen Drucks kann die Anzeigegenauigkeit des Druckaufnehmers (vgl. Kap. 3.3.2) genommen werden.

3.4.2 Analyse ternärer Dreiphasengleichgewichte

Ziel der Untersuchung war die Bestimmung der Zusammensetzung der koexistierenden Flüssigphasen L_1 und L_2 im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V .

Zu Beginn eines Experiments wurde wiederum zuerst die Temperatur eingestellt, bei der die Analyse durchgeführt wird. Anschliessend erfolgte in der im Kap. 3.4.1 beschriebenen Art und Weise die Befüllung der Zelle und die Einstellung des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V . Nach ungefähr 90-minütigem abwechselndem Rühren des Zellinhalts und Umpumpen der Phasen in den externen Pumpenkreisläufen stellte sich i. d. R. ein konstanter Druck in der Zelle ein. Die Zelle musste so ausgerichtet werden, dass sich die Bohrungen der Probenahmekreisläufe etwa in der Mitte der zu analysierenden Phase befinden. Der Pumpenhub wurde sukzessive soweit verringert, bis die gesamte Mischung während der Zirkulation im Gleichgewicht blieb. Durch das Umpumpen wurde ferner gewährleistet, dass auch in den Leitungen und im Biegeschwinger die gleichen Mischungen vorliegen, was anderenfalls die Analyse verfälscht hätte. Sobald die gaschromatographische Analyse konstante Ergebnisse für die Zusammensetzung ergab und sich auch die Dichten der Phasen nicht mehr änderten, wurde mit der eigentlichen Analyse begonnen.

Über das GC-Probenahmeventil (V6I-SV in Abb. 3.2) wurde drei- bis fünfmal abwechselnd die zu analysierende Phase L_1 (bzw. L_2) dem System entnommen. Ausserdem wurde bei gestoppten Pumpen die Dichte der sich jeweils im Biegeschwingerkreislauf befindlichen Phase bestimmt. Die Gasphase V des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V konnte aufgrund ihrer geringen Dichte nicht analysiert werden. Nach Beendigung einer Messung wurde der Zelleninhalt abgelassen und die Anlage vor dem Evakuieren mehrfach zuerst mit Wasser und schliesslich mit dem organischen Lösungsmittel gespült. Um auch letzte Flüssigkeitsreste aus den Leitungen zu entfernen, wurde die gesamte Anlage vor dem Evakuieren noch mit dem Gas gespült.

3.4.3 Messung der Verteilung von Naturstoffen

Die Untersuchung der Verteilung von Wertstoffen auf koexistierende flüssige Phasen L_1 bzw. L_2 unter hohem Druck ist den Messungen im ternären System (vgl. Kap. 3.4.2) ähnlich. Zusätzlich zu Zusammensetzung und Dichte der koexistierenden Flüssigphasen L_1 und L_2 wurde die Konzentration einer darin gelösten schwerflüchtigen vierten Komponente per HPLC-Analyse bestimmt. Um zu gewährleisten, dass das Phasenverhalten des ternären Grundsystems trotz Zugabe einer weiteren Komponente so gut wie unverändert bleibt, wurde die Wertstoffkonzentration in der Feedlösung auf unter 1 g dm^{-3} eingestellt, was einer unendlich verdünnten Lösung sehr nahekommt.

Im Gegensatz dazu beeinflussen die für die Einstellung eines pH-Werts notwendigen Puffermengen das Phasenverhalten des ternären Grundsystems i. d. R. deutlich. Es war deshalb notwendig, vor Beginn der Analyse die kritischen Endpunkte des gepufferten Systems neu zu bestimmen. Wie erwartet, bewirkte die Zugabe eines Salzes einen zusätzlichen Aussalzeffekt. Das Dreiphasengleichgewicht wird (z. T. stark) verschoben.

Zu Beginn einer Verteilungsmessung wurde eine wässrige Lösung des Wertstoffs in entsprechend geringer Konzentration hergestellt. Bei schlechter Löslichkeit wurde die Mischung solange intensiv gerührt und gegebenenfalls erhitzt (bis maximal $60 \text{ }^\circ\text{C}$), bis der Wertstoff vollständig gelöst war. Zur Befüllung der Zelle mit dem wertstoffhaltigen Feed wurde zu Beginn des Versuchs die externe Probenahmeschleife an einem Anschluss (A) der Zelle (vgl. Abb. 3.2) gelöst, so dass mit Hilfe einer Spritze die wässrige homogene Wertstofflösung direkt in die Zelle eingebracht werden konnte. Danach wurde die Probenahmeschleife wieder angeschlossen, und die weiteren Schritte bis zur Einstellung des Gleichgewichts verliefen wie im Kap. 3.4.2 beschrieben. Die Zusammensetzung des ternären Grundsystems wurde wie im Kap. 3.3.4 beschrieben bestimmt. Die Analyse des Wertstoffs erfolgte über einen UV/VIS-Detektor. Deshalb konnten nur Wertstoffe ausgewählt werden,

die im Messbereich des Detektors (190 bis 650 nm) absorbieren. Über das HPLC-Probenahmeventil (V10-SV in Abb. 3.2) wurden nacheinander bis zu fünf Proben aus den Phasen L_1 bzw. L_2 gezogen und analysiert.

Bei der Reinigung der Apparatur nach Beenden der Untersuchung war darauf zu achten, dass Salzreste gründlich durch mehrfaches Spülen mit reinem Wasser und Rückstände des Wertstoffs durch mehrfaches Spülen mit Wasser und Lösungsmittel entfernt wurden.

3.5 Messergebnisse für die ternären Systeme

In den folgenden Abschnitten werden die experimentellen Ergebnisse der Untersuchungen zum Hochdruck-Mehrphasengleichgewicht der ternären Systeme (vgl. Tab. 3.1) zusammengestellt, diskutiert und – sofern möglich – mit Angaben aus der Literatur verglichen.

3.5.1 Ethen + Wasser + Aceton

Das Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des ternären Systems Ethen + Wasser + Aceton wurde bei 293, 313 und 333 K über den gesamten Druckbereich, in dem dieses Mehrphasengleichgewicht auftritt, untersucht. Neben Druck und Temperatur wurden die Zusammensetzung und die Dichten der im Dreiphasengleichgewicht koexistierenden flüssigen Phasen L_1 und L_2 bestimmt. Die Zusammensetzung und die Dichte der Dampfphase V wurden nicht analysiert; es ist anzunehmen, dass sie nur geringe Mengen an Wasser und Aceton enthält. Die Dichte der Gasphase V war zu gering, um ein Umpumpen mit den HPLC-Pumpen (P1, P2, vgl. Abb. 3.2) zu ermöglichen. Die Messergebnisse sind im Anhang B.1 in den Tab. B.2–B.4 zusammengestellt.

Die Messergebnisse für die Zusammensetzung der flüssigen Phasen L_1 und L_2 im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V sind in den Abb. 3.8–3.10 dargestellt. In diesen Dreiecksdiagrammen sind sämtliche Messdaten, welche bei gleicher Temperatur aber unterschiedlichen Drücken gemessen wurden, in eine Ebene projiziert. Diese Art der Auftragung ermöglicht einen anschaulichen Datenvergleich.

Der Druckbereich, in dem Dreiphasengleichgewichte L_1L_2V auftreten, ist relativ klein: bei 293 K ca. 2,43 MPa, bei 313 K ca. 3,32 MPa, bei 333 K ca. 3,69 MPa (vgl. Tab. B.2–B.4). Aus den drei Abbildungen (Abb. 3.8–3.10) ist ersichtlich, dass die Ausdehnung der Flüssigflüssig-Mischungslücke nicht stark von der Temperatur abhängt.

In der Literatur existieren für dieses System lediglich vier Datenpunkte bei 288 K (Weinstock 1954). Weinstock benutzte eine nach dem statisch-analytischen Prinzip arbeitende Apparatur. Er analysierte die Zusammensetzung der koexistierenden flüssigen Phasen im L_1L_2V -Dreiphasengleichgewicht, allerdings ohne deren Dichten zu bestimmen. Zwecks Vergleichs

der Messergebnisse der vorliegenden Arbeit mit jenen von Weinstock sind beide Datensätze in den Abbildungen 3.8 und 3.11 eingetragen.

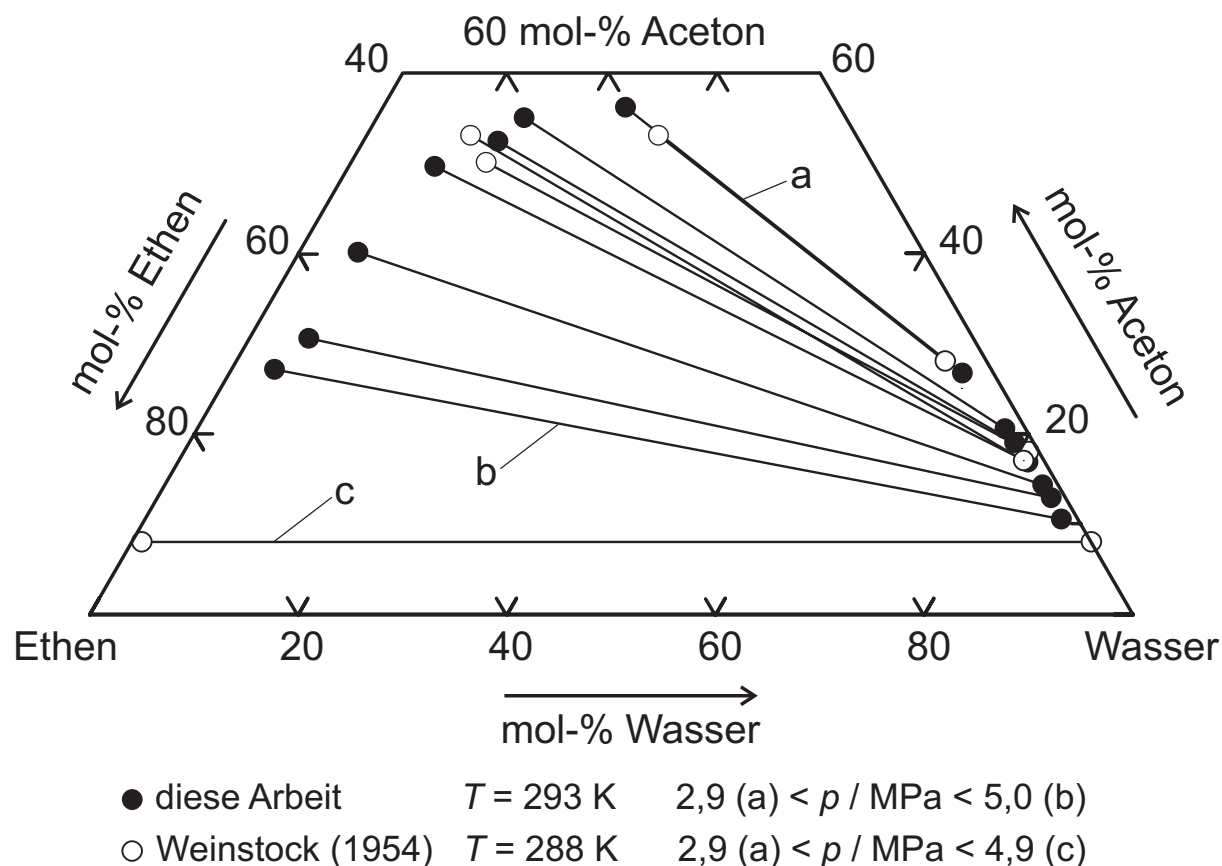


Abb. 3.8: Ethen + Wasser + Aceton. Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V bei 293 K. Vergleich von Messwerten dieser Arbeit für die Zusammensetzung der flüssigen Phasen L_1 und L_2 mit Literaturwerten von Weinstock (1954).

Ausgehend vom unteren kritischen Endpunkt ($L_1 = L_2$)V wird die Mischungslücke, d. h. die Länge der Konoden zwischen den beiden Phasen L_1 und L_2 , bei konstanter Temperatur in Richtung des oberen kritischen Endpunkts $L_1(L_2 = V)$ grösser. Die eigenen Messwerte für die Zusammensetzung der wasserreichen flüssigen Phase L_1 stimmen mit den Werten von Weinstock (1954) recht gut überein (ca. 4 % relative Abweichung) (Abb. 3.8). Für die leichtere Phase L_2 treten dagegen teilweise grössere Abweichungen (ca. 14 %) in der Zusammensetzung auf, insbesondere in der Nähe des oberen kritischen Endpunkts. Dies hängt damit zusammen, dass mit steigendem Druck, d. h. mit zunehmendem Anteil an Ethen in der Phase L_2 , die Dichte der organische Phase abnimmt und dadurch die Untersuchungen schwieriger werden.

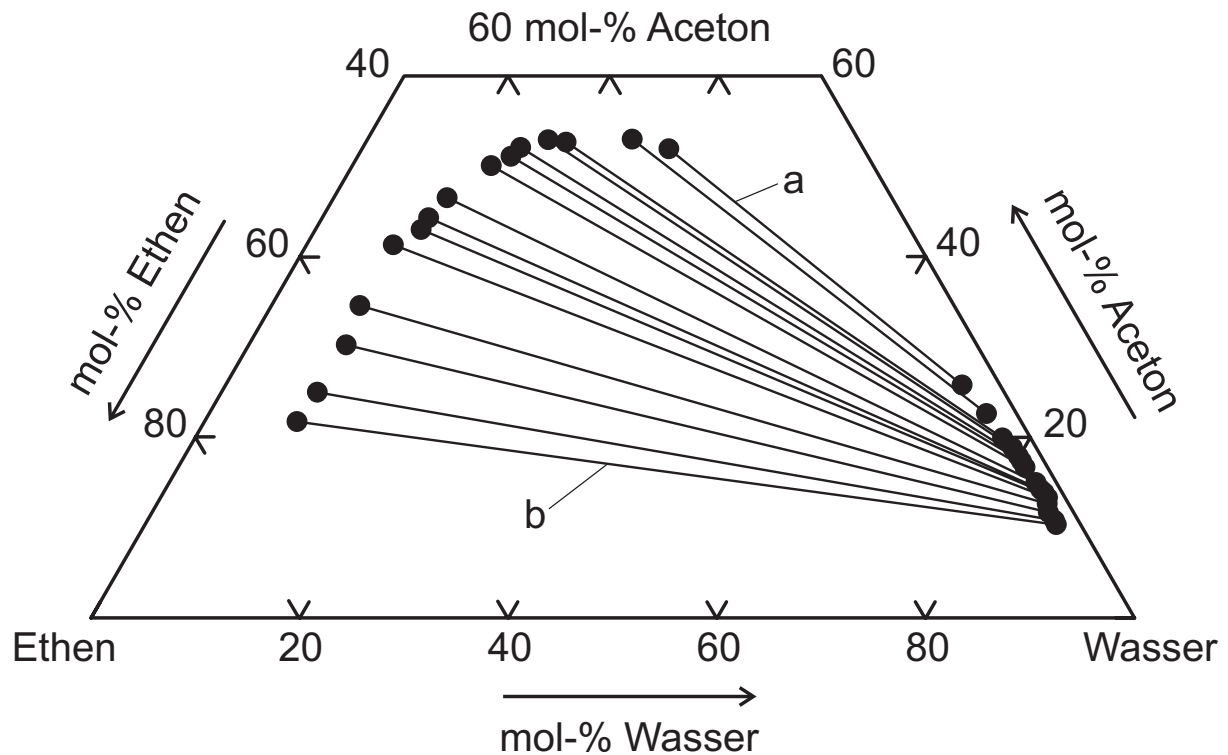


Abb. 3.9: Ethen + Wasser + Aceton. Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V bei 313 K. Messwerte für die Zusammensetzung der flüssigen Phasen L_1 und L_2 bei Drücken zwischen 3,9 (a) und 6,7 (b) MPa.

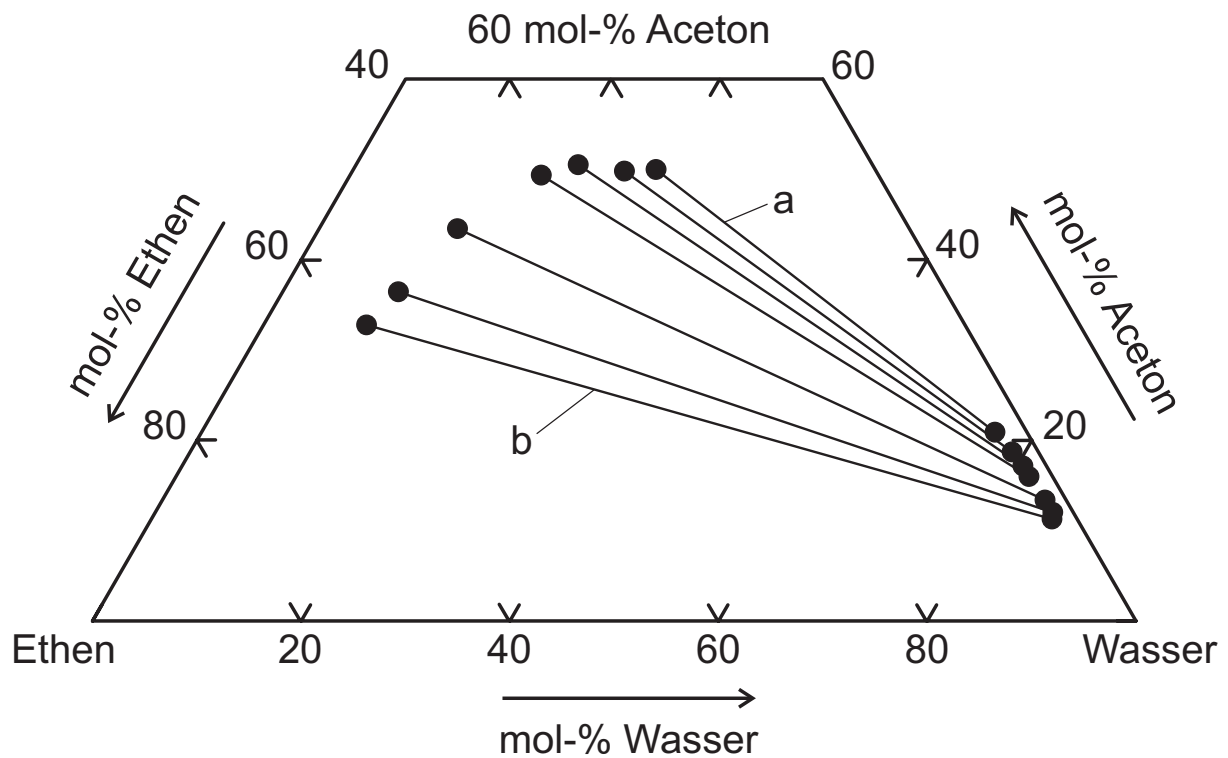


Abb. 3.10: Ethen + Wasser + Aceton. Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V bei 333 K. Messwerte für die Zusammensetzung der flüssigen Phasen L_1 und L_2 bei Drücken zwischen 5,3 (a) und 8,0 (b) MPa.

In der GC-Analyse machte sich dabei eine stärkere Streuung bemerkbar, welche für die grössere Abweichungen verantwortlich ist.

In einer anderen Darstellung zeigt die Abb. 3.11 den Einfluss des Drucks auf die Konzentration von Ethen in den koexistierenden Flüssigphasen. Bei dieser Auftragung sind die Abweichungen deutlicher zu erkennen, da in der Phase L_2 mit zunehmendem Druck nur noch wenig Wasser und Aceton gelöst sind.

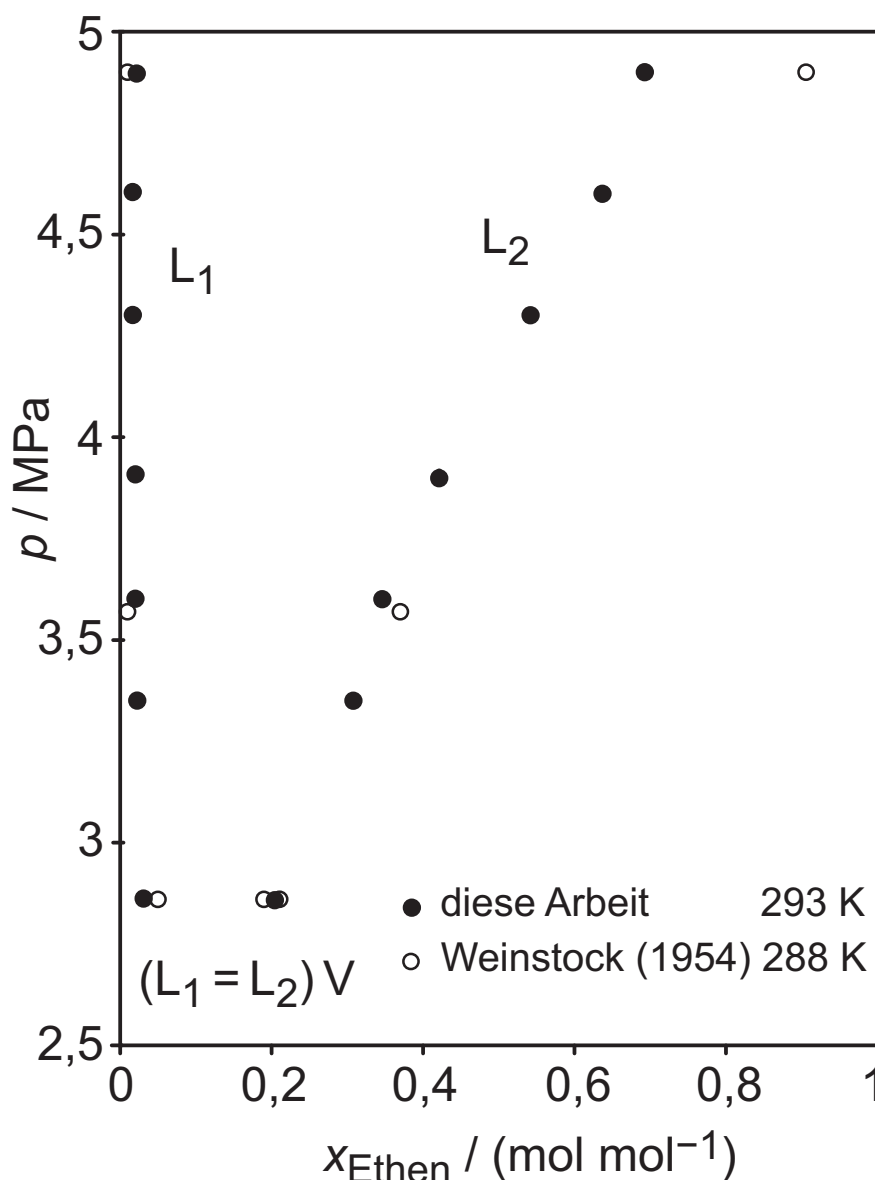


Abb. 3.11: Ethen + Wasser + Aceton. Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V . Vergleich von Messwerten dieser Arbeit für die Konzentration von Ethen in den flüssigen Phasen L_1 und L_2 mit Literaturwerten von Weinstock (1954).

In der Abb. 3.12 sind die im Rahmen dieser Arbeit vermessenen kritischen Punkte des Dreiphasengebiets in einem p - T -Diagramm dargestellt. Die Ausgleichskurven basieren auf Polynomen, die zugehörigen Messdaten befinden sich in der Tab. B.1 im Anhang.

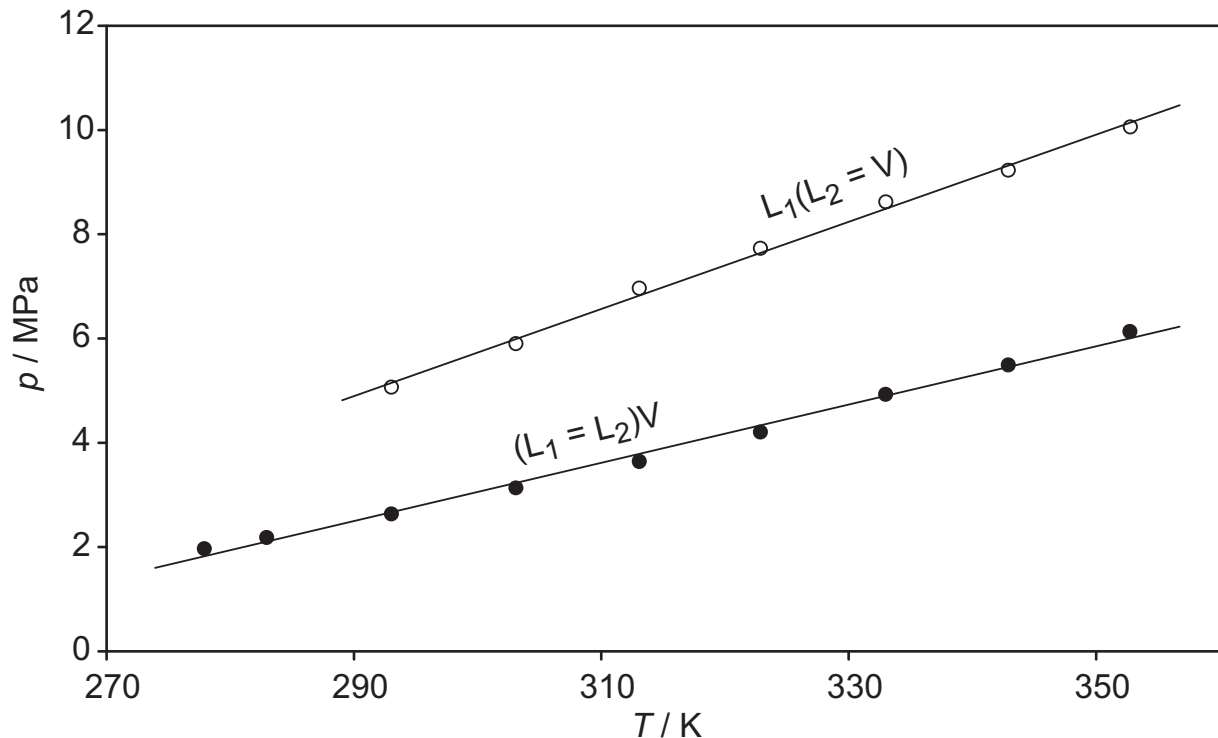


Abb. 3.12: Ethen + Wasser + Aceton. Verlauf der oberen $L_1(L_2 = V)$ und unteren $(L_1 = L_2)V$ kritischen Endpunktlinien.

3.5.2 Ethan + Wasser + Aceton

Die Untersuchungen zum Phasengleichgewicht L_1L_2V des ternären Systems Ethan + Wasser + Aceton wurden ebenfalls bei 293, 313 und 333 K und im gesamten Druckbereich (2,3 bis 5,8 MPa), in dem das Dreiphasengleichgewicht auftritt, durchgeführt. Die niedrigste untersuchte Isotherme (293 K) liegt unterhalb der kritischen Temperatur von Ethan ($T_c = 305,39$ K, $p_c = 4,88$ MPa, Brunner 1988).

Die Ergebnisse für die Zusammensetzungen und Dichten der koexistierenden flüssigen Phasen L_1 und L_2 im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V sind in den Abb. 3.13–3.15 gezeigt und in den Tab. B.6–B.8 im Anhang zusammengestellt. Auf die Analyse der Gasphase V musste auch hier verzichtet werden. In Ermangelung an Literaturdaten ist ein Vergleich mit anderen Messwerten nicht möglich.

Im Unterschied zum System Ethan + Wasser + Aceton (vgl. Kap. 3.5.1) ist der Druckbereich zwischen oberem $L_1(L_2 = V)$ und unterem $(L_1 = L_2)V$ kritischen Endpunkt mit nur ungefähr 1,7 MPa (gemittelt über den untersuchten Temperaturbereich) deutlich kleiner.

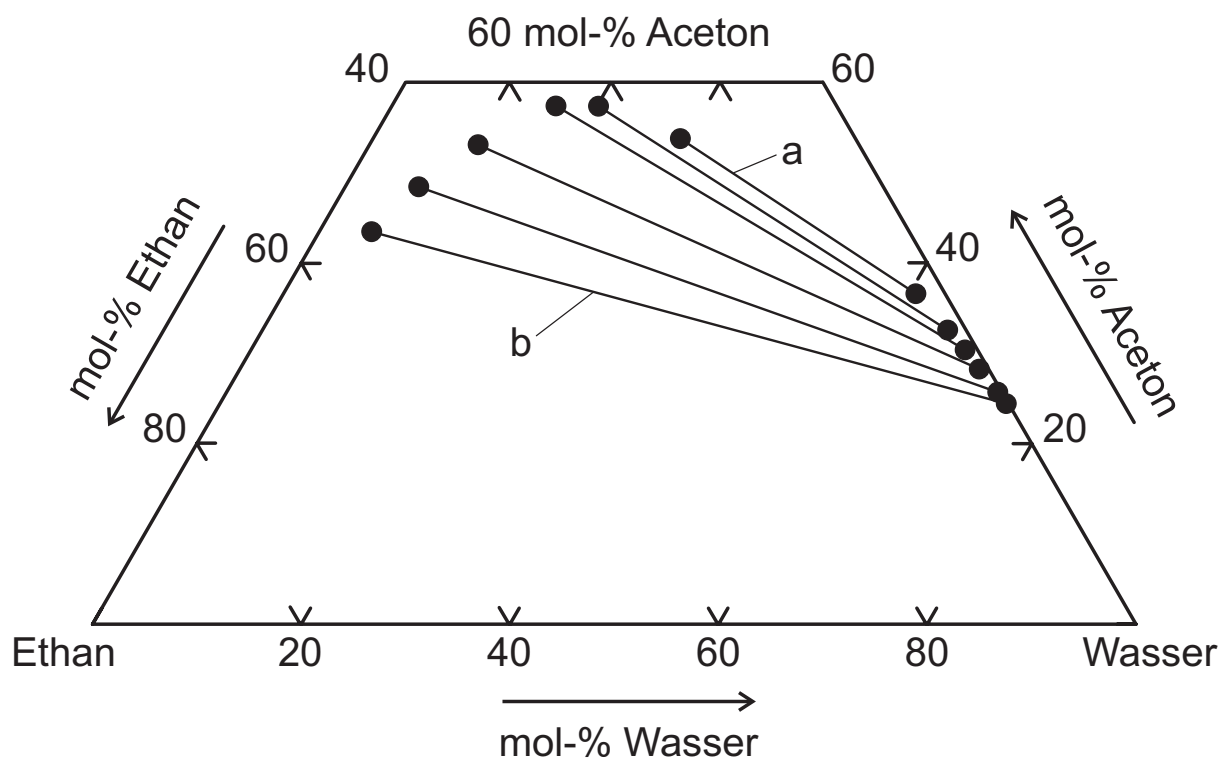


Abb. 3.13: Ethan + Wasser + Aceton. Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V bei 293 K. Messwerte für die Zusammensetzung der flüssigen Phasen L_1 und L_2 bei Drücken zwischen 2,3 (a) und 2,8 (b) MPa.

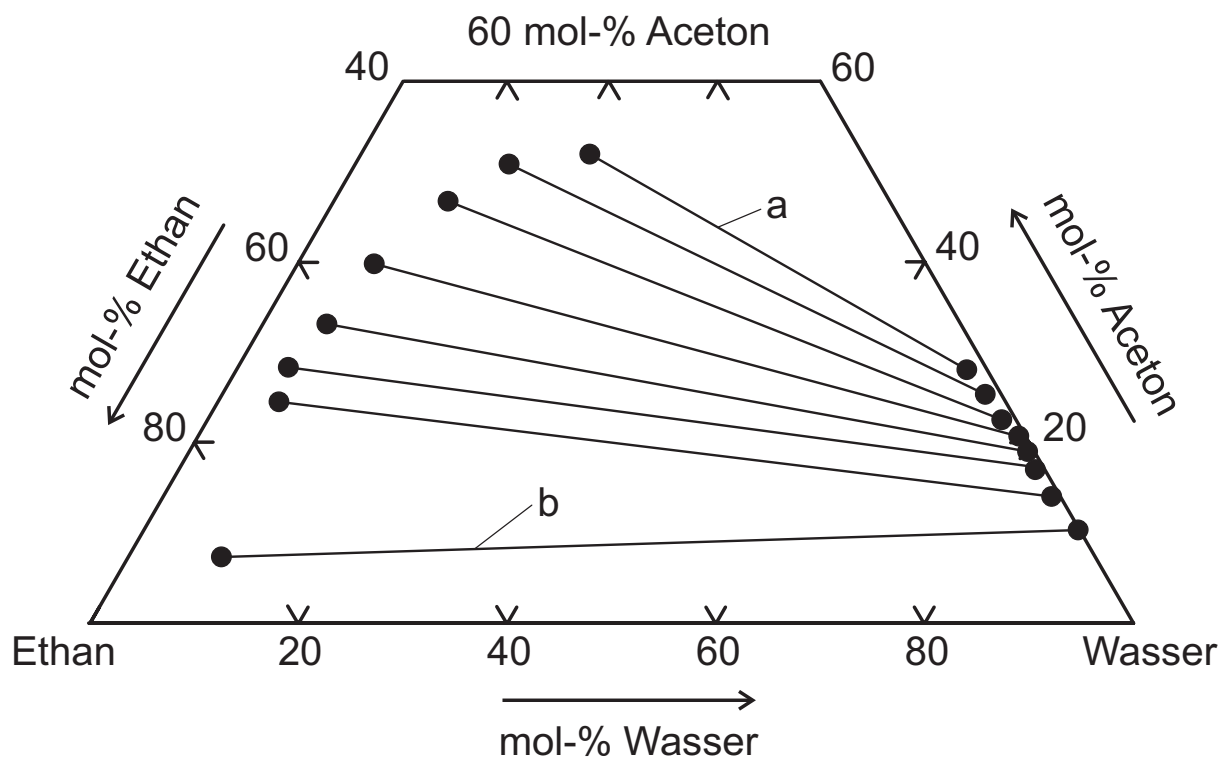


Abb. 3.14: Ethan + Wasser + Aceton. Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V bei 313 K. Messwerte für die Zusammensetzung der flüssigen Phasen L_1 und L_2 bei Drücken zwischen 3,5 (a) und 4,7 (b) MPa.

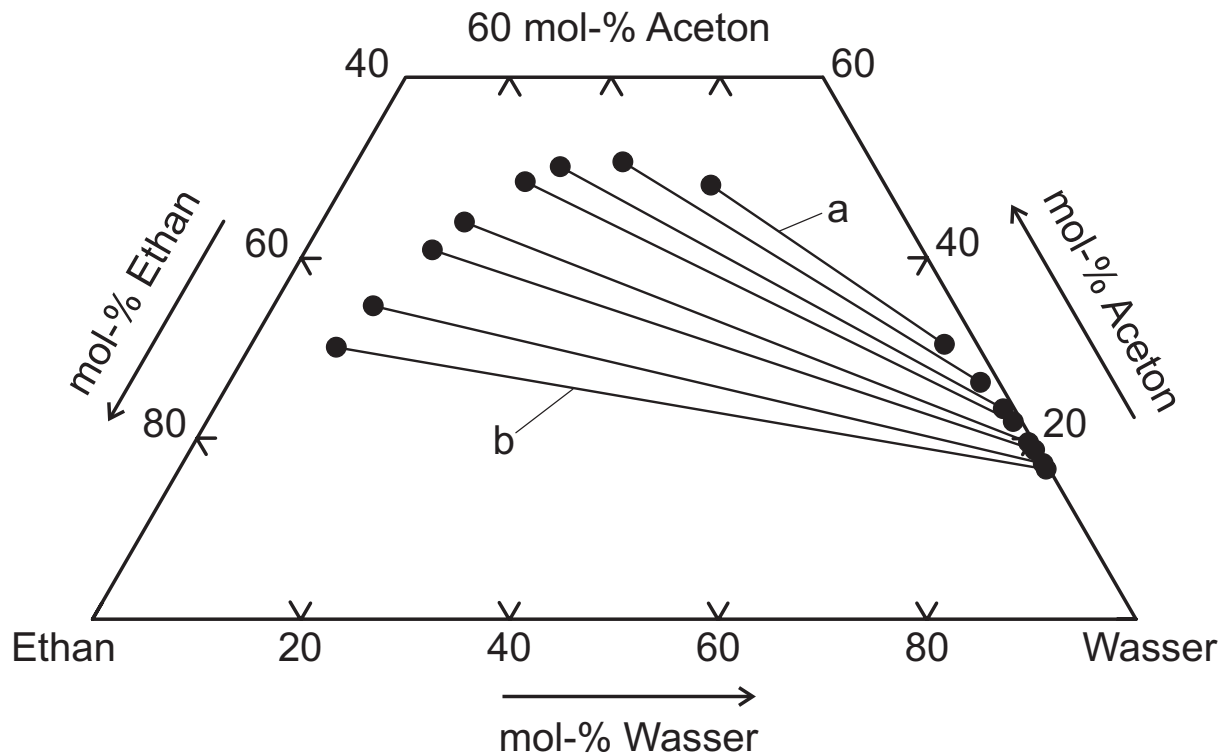


Abb. 3.15: Ethan + Wasser + Aceton. Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V bei 333 K. Messwerte für die Zusammensetzung der flüssigen Phasen L_1 und L_2 bei Drücken zwischen 4,5 (a) und 5,8 (b) MPa.

Ferner ist im Vergleich zum System Ethen + Wasser + Aceton auch der Existenzbereich des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V deutlich zu niedrigeren Drücken hin verschoben.

Mit steigendem Druck ändert sich wie im System Ethen + Wasser + Aceton durch Anreicherung von Ethan hauptsächlich die Zusammensetzung der Phase L_2 (vgl. Abb. 3.13–3.15).

Der Verlauf der oberen und unteren kritischen Endpunktlinien wurde ebenfalls untersucht (vgl. Abb. 3.16). Die Messwerte sind in der Tab. B.5 im Anhang zusammengestellt. Der obere kritische Endpunkt konnte nicht bei 293 K bestimmt werden, da die kritische Temperatur von Ethan oberhalb dieser Temperatur liegt.

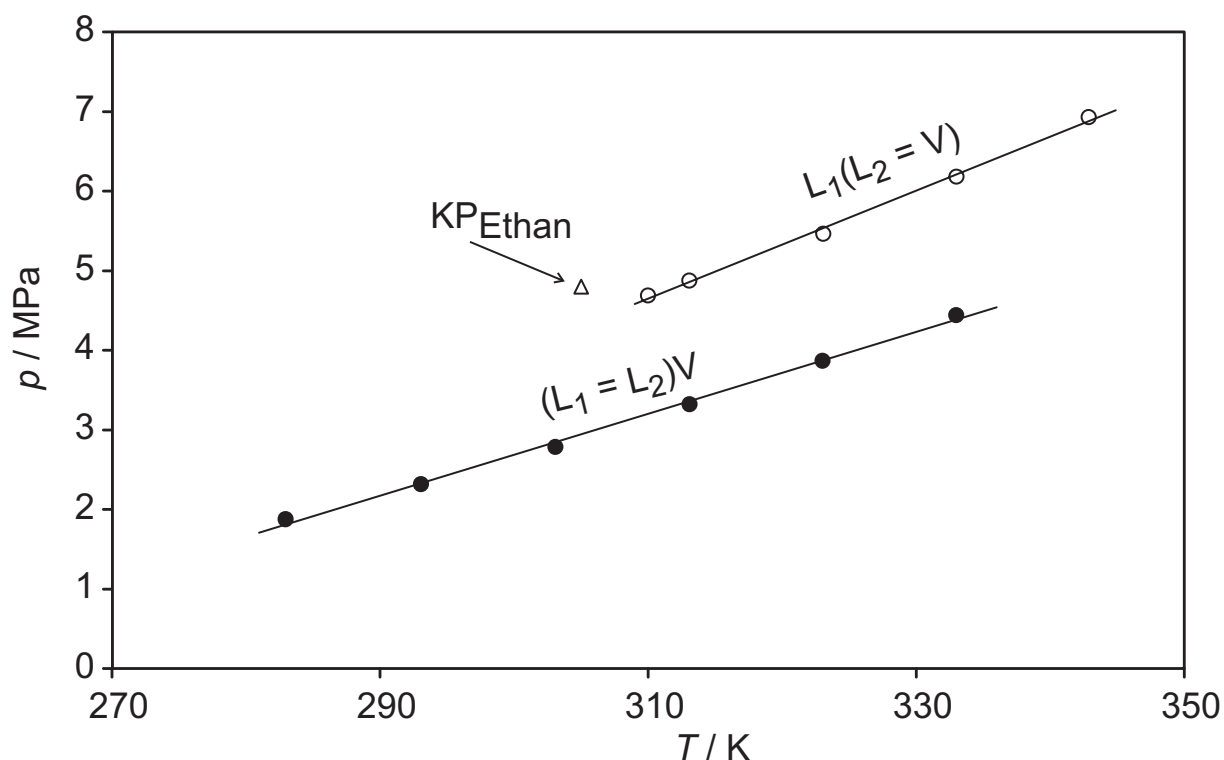


Abb. 3.16: Ethan + Wasser + Aceton. Verlauf der oberen $L_1(L_2 = V)$ und unteren $(L_1 = L_2)V$ kritischen Endpunktlinien.

3.5.3 Ethen + Wasser + 2-Propanol

Das ternäre Basissystem für die im Rahmen der vorliegenden Arbeit durchgeführten Verteilungsmessungen war Ethen + Wasser + 2-Propanol. Das Phasenverhalten dieses Systems war aus früheren Untersuchungen bereits gut bekannt (Freitag 2003, Freitag et al. 2004).

In der vorliegenden Arbeit wurden zusätzliche Messungen zum Verlauf sowohl der unteren als auch der oberen kritischen Endpunktlinie des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V in einem Temperaturbereich zwischen 288 und 353 K durchgeführt sowie erstmals der Einfluss zusätzlicher ionischer Komponenten untersucht. Alle diesbezüglichen Messergebnisse sind in den Tab. B.9–B.10 im Anhang zusammengestellt. Die Abb. 3.17 zeigt den Verlauf beider kritischer Endpunktlinien in einem p - T -Diagramm. Es ist deutlich zu sehen, dass beide kritische Endpunktlinien gleich gekrümmt sind und sich zu höheren Temperaturen aufeinander zubewegen. Im ausserhalb des untersuchten (und zugänglichen) Temperaturbereichs gelegenen sog. „trikritischen Punkt“ treffen sich beide Kurven, und alle drei Phasen L_1 , L_2 und V sind identisch. Für das untersuchte System wurde seine Lage durch Extrapolation über ein an die Messwerte angepasstes Polynom abgeschätzt. Der trikritische

Punkt für das System Ethen + Wasser + 2-Propanol wird demnach bei einer Temperatur zwischen 410 und 430 K und einem Druck zwischen 18 und 20 MPa vermutet.

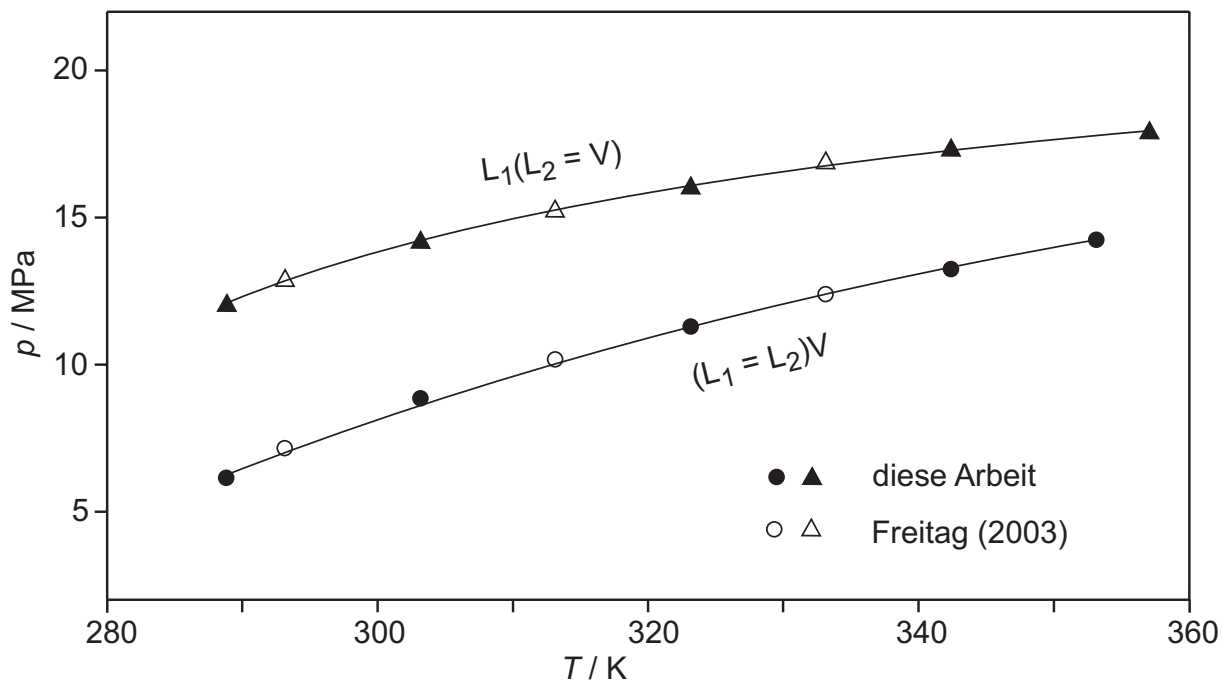


Abb. 3.17: Ethen + Wasser + 2-Propanol. Verlauf der oberen $L_1(L_2 = V)$ und unteren $(L_1 = L_2)V$ kritischen Endpunktlinien und Vergleich der eigenen Messwerte mit denen von Freitag (2003).

Das ternäre System Ethen + Wasser + 2-Propanol ist pH-neutral und eignet sich für Verteilungsmessungen, bei denen durch Pufferzugabe der pH-Wert eingestellt werden soll. Es ist zu erwarten, dass die Zugabe einer ionischen Komponente einen sog. Aussalzeffekt bewirkt, d. h. der Phasensplit soll bei niedrigeren Drücken beginnen.

Die Zusammensetzung der koexistierenden Flüssigphasen eines gepufferten Systems wurde im Rahmen der jeweiligen Verteilungsmessungen analysiert. Um die Qualität der Messungen zu gewährleisten, wurden zunächst Messungen bei 313 K am (ungepufferten) ternären Basissystem wiederholt (s. Tab. B.10). Die Abb. 3.18 zeigt, dass die maximale relative Abweichung zwischen den eigenen Daten und jenen von Freitag (2003) 4 % beträgt.

Die Abb. 3.19 zeigt die Ergebnisse der Messungen mit Salzzugabe bei 293 und 333 K. Eine ionische Komponente verhält sich hydrophil, bevorzugt die wasserreiche Phase L_1 und wird folgerichtig den unteren kritischen Endpunkt stärker (ca. 22 %) als den oberen kritischen Endpunkt (ca. 5 %) zu niedrigeren Drücken hin verschieben. Wie ebenfalls zu erwarten ist, fällt der Effekt bei höheren Ionenstärken deutlicher aus.

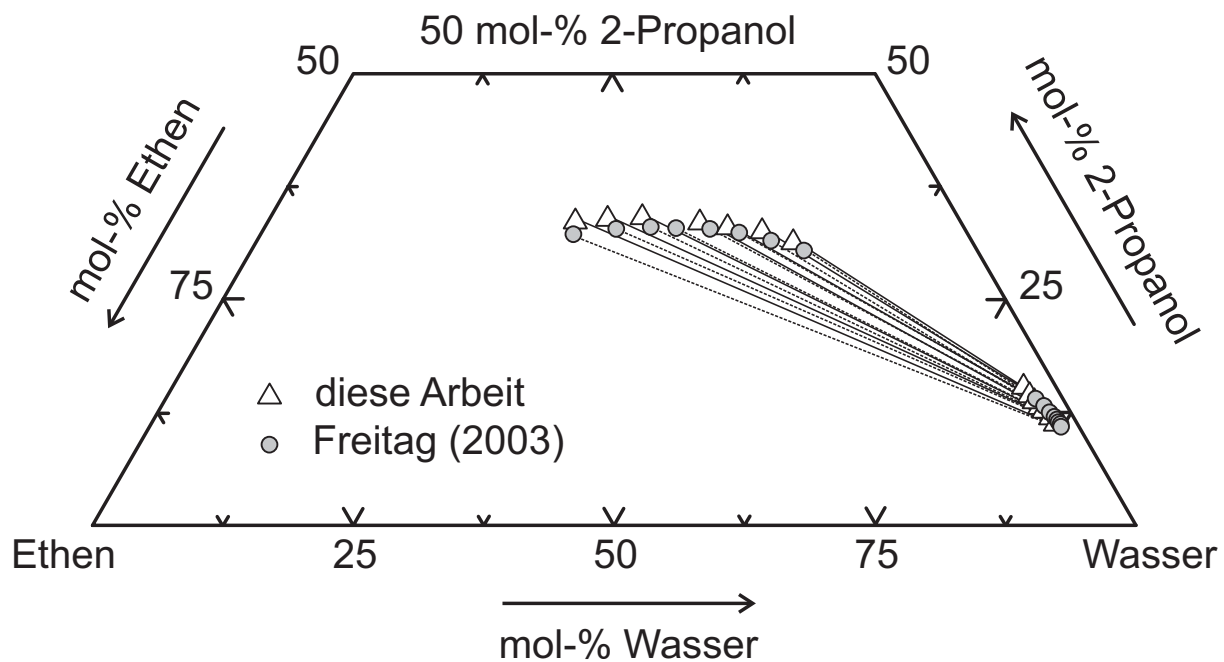


Abb. 3.18: Ethen + Wasser + 2-Propanol. Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V bei 313 K. Vergleich von eigenen Messwerten für die Zusammensetzung der koexistierenden Phasen L_1 und L_2 mit jenen von Freitag (2003).

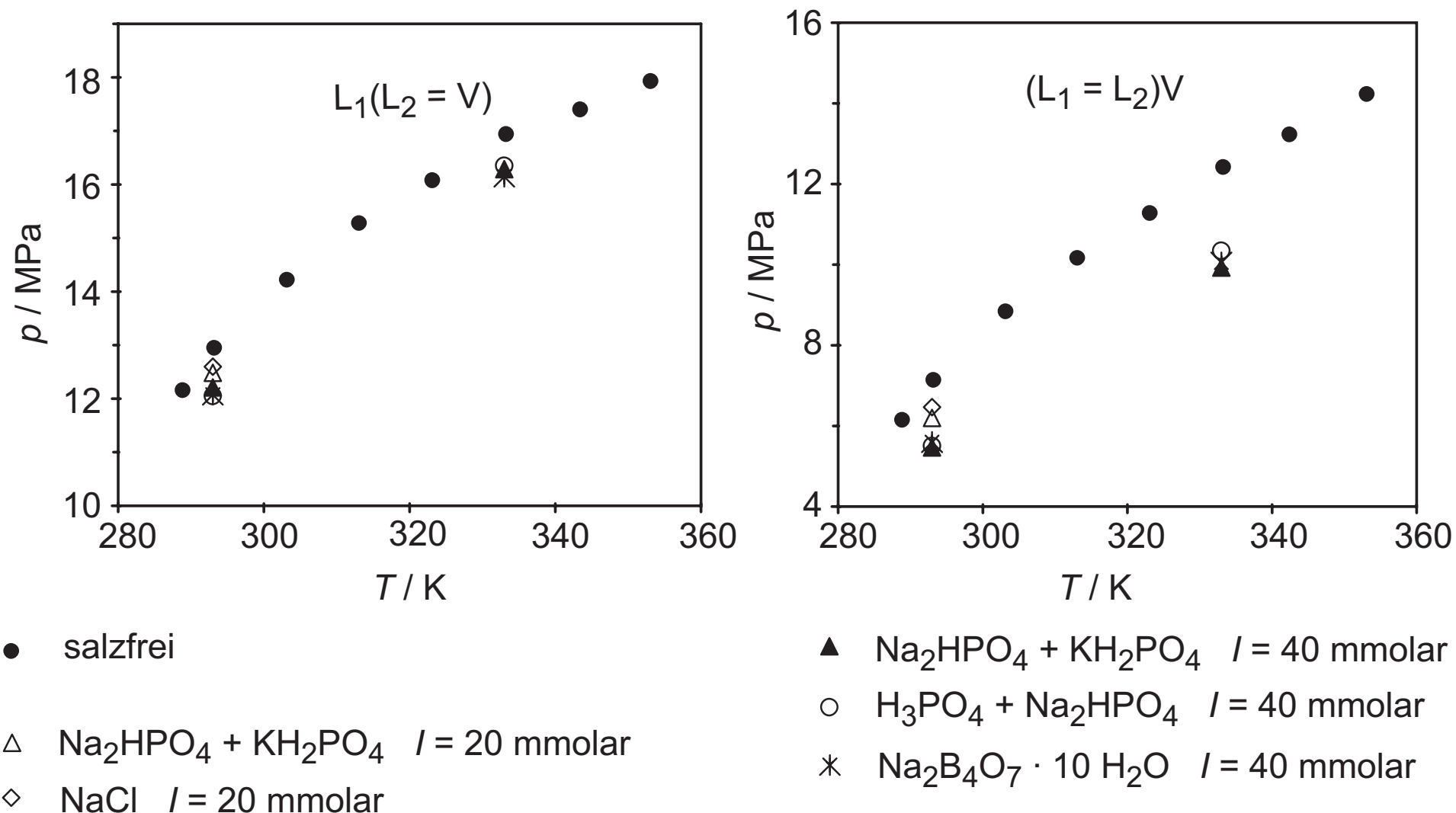


Abb. 3.19: Ethen + Wasser + 2-Propanol. Einfluss ionischer Spezies auf den Existenzbereich koexistierender Flüssigphasen L_1L_2V .

3.5.4 Ethen + Wasser + 1-Propanol

Das System Ethen + Wasser + 1-Propanol war ebenfalls Gegenstand früherer, ausführlicher Untersuchungen (Freitag 2003, Freitag et al. 2004).

Der Verlauf sowohl der unteren als auch der oberen kritischen Endpunktlinie des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V wurde in der vorliegenden Arbeit durch die Messung weiterer Punkte in einem Temperaturbereich zwischen 288 und 353 K ergänzt (vgl. Abb. 3.20). Die Messergebnisse sind in der Tab. B.11 im Anhang tabelliert. Die Messungen bestätigten die bereits bekannten Werte (Freitag 2003).

Im Vergleich zum ternären System mit 2-Propanol (vgl. Abb. 3.17) ist der Existenzbereich des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V deutlich grösser. Ferner weisen beide kritischen Endpunktlinien eine unterschiedliche Krümmung im p - T -Diagramm auf. Auch hier wurde versucht, die Koordinaten des trikritischen Punkts durch Extrapolation zu ermitteln. Diese Extrapolation (durch Ausgleichskurven) ergab für den trikritischen Punkt eine Temperatur zwischen 415 und 425 K sowie einen Druck zwischen 24,5 und 25,6 MPa.

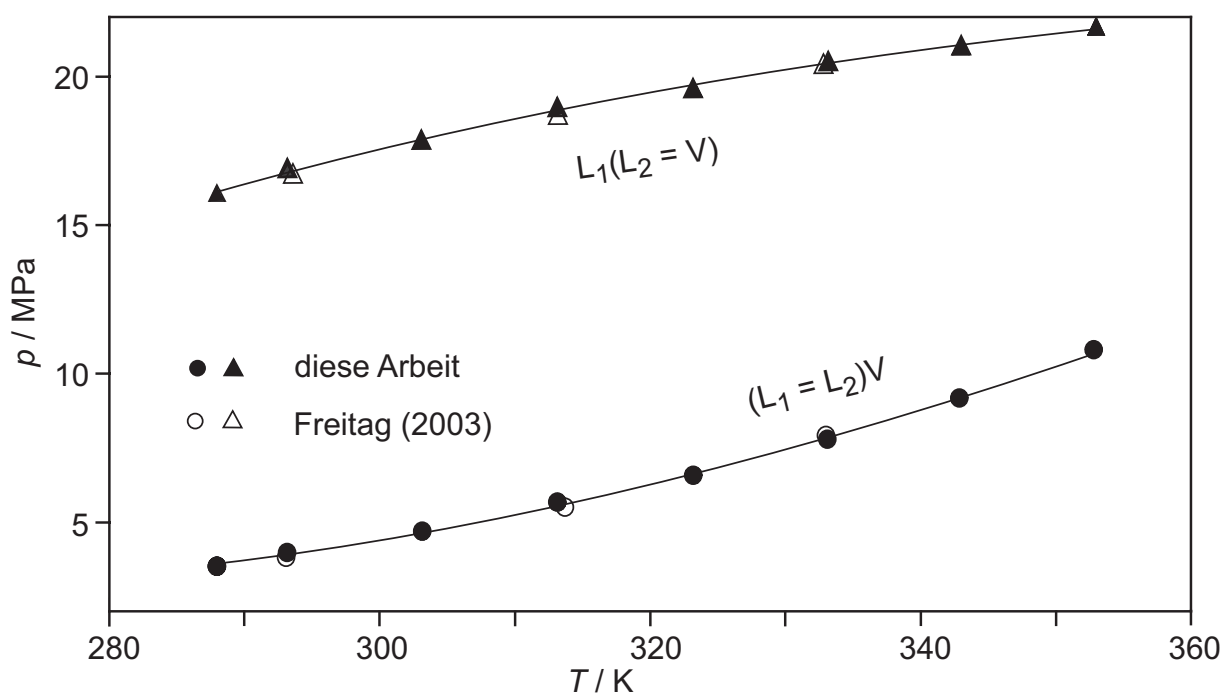


Abb. 3.20: Ethen + Wasser + 1-Propanol. Verlauf der oberen $L_1(L_2=V)$ und unteren $(L_1=L_2)V$ kritischen Endpunktlinien und Vergleich der eigenen Messwerte mit denen von Freitag (2003).

3.6 Messergebnisse für die Verteilung ausgewählter Naturstoffe auf koexistierende flüssige Phasen im Hochdruck-Dreiphasengleichgewicht

Die Tab. 3.6 enthält eine Zusammenstellung der in der vorliegenden Arbeit für die Verteilungsuntersuchungen ausgewählten Naturstoffe.

Tab. 3.6: Überblick über die untersuchten Wertstoffe.

Name	Abk.	andere Namen	Summenformel	CAS-Nr.	Molmasse	Kurzbeschreibung
L-Histidin	His	Imidazolalanin	$C_6H_9N_3O_2$	71-00-1	$155,16 \text{ g mol}^{-1}$	farbloser Feststoff
Cimetidin	Cim	Tagamet TM	$C_{10}H_{16}N_6S$	51481-61-9	$252,34 \text{ g mol}^{-1}$	farbloser Feststoff
Aspirin®	Asp	Acetylsalicylsäure	$C_9H_8O_4$	50-78-2	$180,16 \text{ g mol}^{-1}$	farbloser, kristalliner Feststoff
4-Dimethylaminoantipyrin	Dim	Amidophenazon, Aminopyrin, Amidopyrin	$C_{13}H_{17}N_3O$	58-15-1	$231,30 \text{ g mol}^{-1}$	farblose Kristalle
Sulfameter	Sul	Sulfamethoxydiazin, Sulfamethoxin	$C_{11}H_{12}N_4O_3S$	651-06-9	$280,30 \text{ g mol}^{-1}$	farbloses, kristallines Pulver
Ciprofloxacin	Cipro	Cipro®, Ciprobay®, Ciproxin®	$C_{17}H_{18}FN_3O_3$	85721-33-1	$331,34 \text{ g mol}^{-1}$	farbloses, kristallines Pulver

Die ausgewählten (schwerflüchtigen) mittel- bis hochmolekularen organischen Biomoleküle wurden ausschliesslich auf koexistierende flüssige Phasen L_1 und L_2 des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V im ternären Grundsystem Ethen + Wasser + 2-Propanol verteilt. Die überwiegende Anzahl der ausgewählten Stoffe ist wasserlöslich bzw. konnte in eine wasserlösliche Form (konjugiertes Säure-Base-Paar) gebracht werden (vgl. Tab. 3.3). Im Unterschied zu Vorgängerarbeiten (Adrian 1997, Freitag 2003) lag der Schwerpunkt auf der Untersuchung der Verteilung dieser Wertstoffe bei unterschiedlichen pH-Werten. Durch die Einstellung des pH-Werts einer aufzuarbeitenden Lösung wird die abzutrennende Komponente in jene Form (ionisch oder neutral bzw. Zwitterion) überführt, die am besten extrahierbar ist. Der pH-Wert kann (in weiten Grenzen) nur mit einem „neutralen“ nahekritisches Gas (wie Ethen oder Ethan), nicht mit einem „sauren“ (wie Kohlendioxid), eingestellt werden. Die Wahl fiel auf das ternäre Grundsystem Ethen + Wasser + 2-Propanol, da dessen Phasenverhalten mit dem des Systems Kohlendioxid + Wasser + 2-Propanol

vergleichbar ist (Wendland 1993, Adrian 1996). Im für ein potentielles Anwendungsverfahren interessanten Druck- und Temperaturbereich von bis etwa 20 MPa und 20 bis 60 °C existiert ein – vergleichsweise einfaches – Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V . Ein Trennverfahren komplizierende Effekte, wie z. B. eine Hydratbildung, tritt erst bei tieferen Temperaturen auf (Freitag et al. 2004).

Der Verteilungskoeffizient K^c eines Naturstoffs NA ist definiert als der Quotient der Konzentrationen c_{NA} in der organischen Phase L_2 und in der wässrigen Phase L_1 :

$$K_{NA}^{(c)} = \frac{c_{NA}^{L_2}}{c_{NA}^{L_1}} \quad (3.11)$$

Bei sämtlichen Messungen wurden die Zusammensetzungen der koexistierenden Flüssigphasen L_1 und L_2 bestimmt. Die Konzentration des Naturstoffs war für das Verteilungsexperiment durchwegs sehr gering (maximal 1 g dm^{-3}). Dadurch wurde gewährleistet, dass der Naturstoff (oder die gelöste vierte Komponente) in nahezu unendlicher Verdünnung vorliegt und dadurch angenommen werden darf, dass das Hochdruckphasenverhalten des ternären Grundsystems (einschliesslich der kritischen Endpunkte) nur unwesentlich beeinflusst wird (vgl. Abb. 3.21).

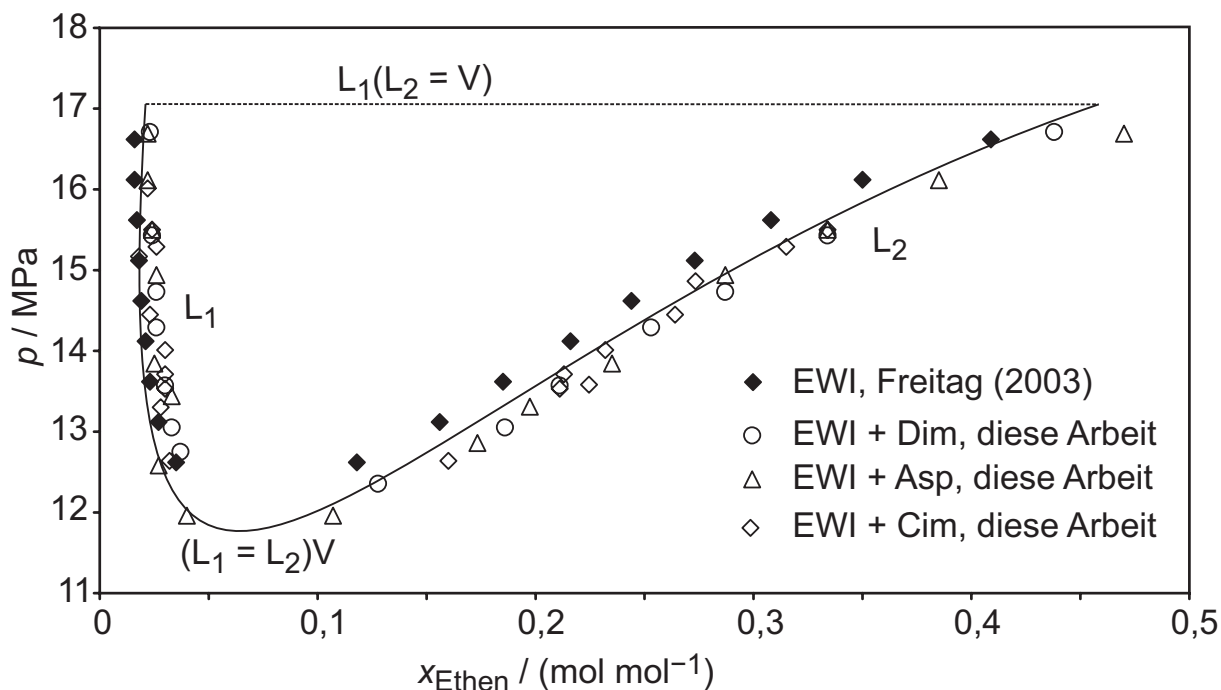


Abb. 3.21: Vergleich der „wertstofffreien“ Molenbrüche von Ethen der koexistierenden flüssigen Phasen L_1 und L_2 des „reinen“ ternären Grundsystems Ethen + Wasser + 2-Propanol (EWI) mit denen bei der Verteilung eines Naturstoffs (4-Dimethylaminoantipyrin (Dim), Aspirin® (Asp), Cimetidin (Cim)) bei 333 K.

Bei der Verwendung eines Puffers kann sich das Phasenverhalten deutlicher ändern (vgl. Abb. 3.22). Die Konzentration des Naturstoffs in der Gasphase wurde nicht bestimmt. Es kann angenommen werden, dass diese Konzentration aufgrund der geringen Dichte und des damit verbundenen geringen Lösungsvermögens bei sämtlichen experimentellen Bedingungen vernachlässigbar ist.

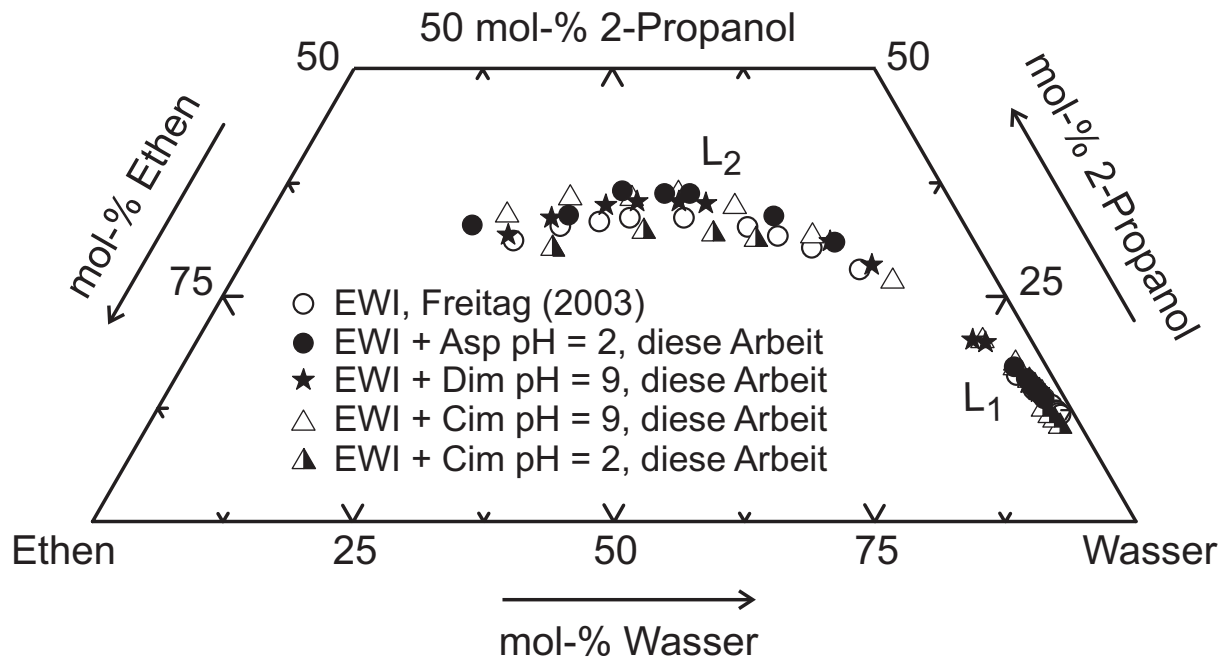


Abb. 3.22: Einfluss eines Puffers auf die Zusammensetzung der koexistierenden flüssigen Phasen L_1 und L_2 des ternären Grundsystems Ethen + Wasser + 2-Propanol (EWI) bei 293 K bei der Verteilung von Wertstoffen (4- Dimethylaminoantipyrin (Dim), Aspirin® (Asp), Cimetidin (Cim)).

Um Verteilungen in einem System bei verschiedenen Temperaturen und damit einhergehenden unterschiedlichen Zahlenwerten für die Drücke auf den kritischen Endpunktlinien in einem Diagramm vergleichen zu können, wird der Verteilungskoeffizient K^c über einem reduzierten Druck Π aufgetragen.

$$\Pi = \frac{p - p_{\text{UKEP}}}{p_{\text{OKEP}} - p_{\text{UKEP}}} \quad (3.12)$$

Am UKEP ist $\Pi = 0$, da beide Flüssigphasen L_1 und L_2 kritisch sind. Der Verteilungskoeffizient K^c hat am UKEP den Wert eins. Am OKEP, wo die Gasphase V und die organische Phase L_2 kritisch sind, wird $\Pi = 1$, aber K^c ist ungleich eins. Hat der untersuchte Wertstoff überwiegend hydrophile Eigenschaften, d. h. er bevorzugt die wässrige

Phase L_1 , wird $K^c < 1$ erwartet; dominieren hingegen hydrophobe bzw. lipophile Eigenschaften, wird sich der Wertstoff in der organischen Phase L_2 anreichern ($K^c > 1$).

3.6.1 Verteilung von L-Histidin

Histidin ist eine proteinogene Aminosäure (s. Tab. 3.6). Histidin gehört (wie Arginin und Lysin) sowohl zu den basischen als auch zu den aromatischen Aminosäuren, zu denen z. B. Phenylalanin, Tyrosin und Tryptophan zählen. Die basische (und gleichzeitig auch aromatische) Gruppe des Histidinmoleküls ist der Imidazolring (vgl. Abb. 3.23).

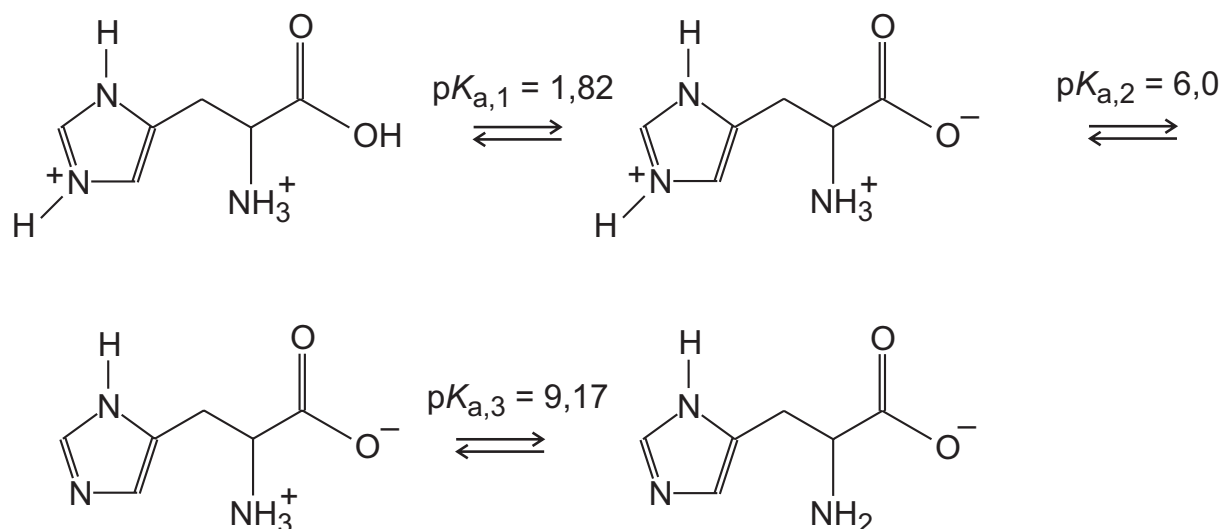


Abb. 3.23: Dissoziationsgleichgewicht für Histidin (Lehninger 1977).

Es existieren vier Spezies, die sich im Ladungszustand unterscheiden. Histidin kann sowohl als Protonendonator als auch als Protonenakzeptor fungieren (vgl. Abb. 3.23).

Histidin kommt in vielen natürlichen Stoffen, z. B. in Thunfisch, Schweinefilet, Rinderfilet, Hühnerbrust, Sojabohnen, Erdnüssen, Linsen, Lachs, Weizenkeimen und Emmentaler Käse vor. Auch manche Medikamente und Vitaminpräparate enthalten Histidin. Histidin wird in den Mitochondrien zur Sauerstoffübertragung gebraucht. Demzufolge erhöht sich die Leistungsfähigkeit eines Organismus, wenn ihm mehr Histidin zur Verfügung gestellt wird (Berg et al. 2003).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde die Verteilung von L-Histidin auf die koexistierenden flüssigen Phasen L_1L_2 im ungepufferten (d. h. beim natürlichen pH-Wert des gelösten L-Histidins) ternären Grundsystem Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 293 und 333 K untersucht. Die Abb. 3.24 zeigt die Messwerte für den Verteilungskoeffizienten K^c (s. Tab. B.12 im Anhang B.2 für die Messdaten) mit der experimentellen Unsicherheit für beide Temperaturen. Die Messpunkte der einzelnen Isothermen sind dabei durch ein Ausgleichs-

polynom verbunden und über dem reduzierten Druck Π aufgetragen. Diese Art der Auftragung wird für alle weiteren Systeme beibehalten.

K^c ist kleiner als eins, d. h. Histidin reichert sich in der wässrigen Phase L_1 des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V an. Mit steigendem Druck nimmt der Verteilungskoeffizient kontinuierlich ab, wobei der Abfall bei den niedrigen Drücken stärker als bei höheren Drücken ist. Dieser Verlauf ist charakteristisch für einen hydrophilen Wertstoff; L-Histidin reichert sich in der wässrigen Phase L_1 des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V an, da der Wassergehalt der organischen Phase L_2 mit zunehmendem Druck abnimmt. Die wässrige Phase wird dadurch lipophiler. Im Vergleich zum Druckeinfluss ist der Temperatureinfluss auf das Verteilungsgleichgewicht gering.

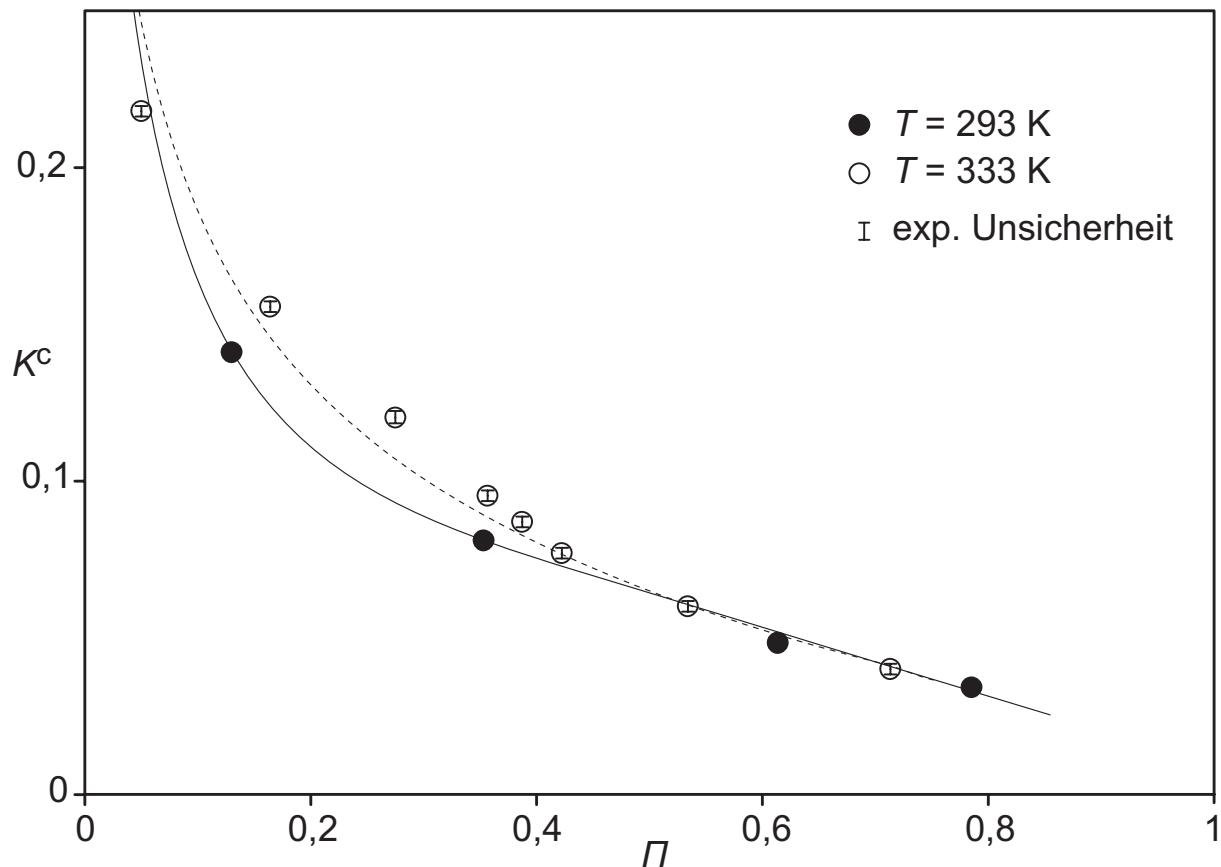


Abb. 3.24: Verteilung geringer Mengen von L-Histidin auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des ternären Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol.

3.6.2 Verteilung von Cimetidin

Cimetidin ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der Guanidinderivate (s. Tab. 3.6). Es vermindert die Sekretion der Magensäure (Antihistaminikum bzw. Antazidum) und die Freisetzung des

Verdauungsenzyms Pepsin, beeinflusst aber nicht die Bildung des Magenschleims und die Magenentleerung. Cimetidin wird bei Erkrankungen des oberen Magen-Darm-Trakts angewendet, bei denen eine Dämpfung der Magensaftproduktion erwünscht ist. Ferner wird Cimetidin zur Prophylaxe allergischer Reaktionen verabreicht (Lüllmann et al. 2006, Kubas und Stark 2007).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde die Verteilung von Cimetidin zunächst bei $\text{pH} = 9$ (Cimetidin ist bei diesen Bedingungen ein ungeladenes Molekül; vgl. Abb. 3.25), anschliessend bei $\text{pH} = 2$ (Cimetidin ist dann einfach positiv geladen) und letztlich ohne Zugabe eines Puffers untersucht. In diesem Fall stellt sich der „natürliche pH-Wert“ des Cimetidins ein, d. h. das Dissoziationsgleichgewicht wird in Richtung des ungeladenen Moleküls verschoben sein. Die ungeladene Form des Cimetidins ist in Wasser fast unlöslich, wohingegen bei niedrigen pH-Werten eine sehr gute Löslichkeit beobachtet wird.

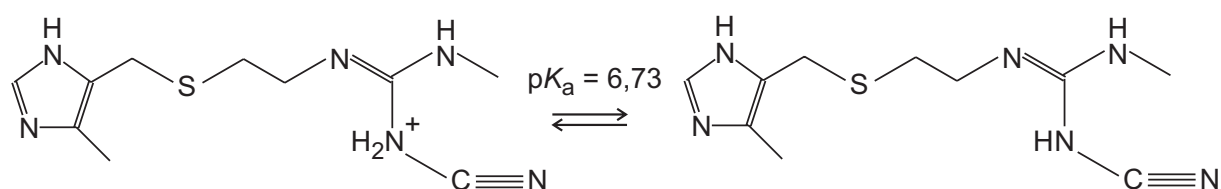


Abb. 3.25: Dissoziationsgleichgewicht für Cimetidin (Ho et al. 2005).

In der Abb. 3.26 sind die Ergebnisse für die Verteilung von Cimetidin bei 293 K und unterschiedlichen pH-Werten gezeigt. Sämtliche Messdaten sind in den Tab. B.13–B.16 im Anhang B.2 zusammengestellt.

Der Verteilungskoeffizient ist bei allen Untersuchungsbedingungen kleiner als eins, d. h. Cimetidin reichert sich in der wässrigen Phase L_1 an. Auch das ungeladene Molekül verhält sich hydrophil. Dass sich K^c für $\text{pH} = 9$ nicht sehr stark vom „natürlichen“ K^c ohne Pufferzugabe unterscheidet, untermauert die Annahme, dass in beiden Fällen das ungeladene Molekül dominiert. Zu höheren Drücken nimmt der Verteilungskoeffizient ab, d. h. die wässrige Phase L_1 wird noch stärker bevorzugt. Bei $\text{pH} = 2$ trägt Cimetidin eine positive Ladung. Der Verteilungskoeffizient des hydrophilen Ions ist erwartungsgemäss kleiner als eins und deutlich niedriger als bei den anderen Bedingungen.

Die Abb. 3.27 zeigt, dass der Verteilungskoeffizient bei gleichem reduzierten Druck bei beiden untersuchten Temperaturen (293 und 313 K) nahezu gleich gross ist. Der Einfluss der Temperaturen auf das Verteilungsverhalten des Cimetidins ist demnach gering.

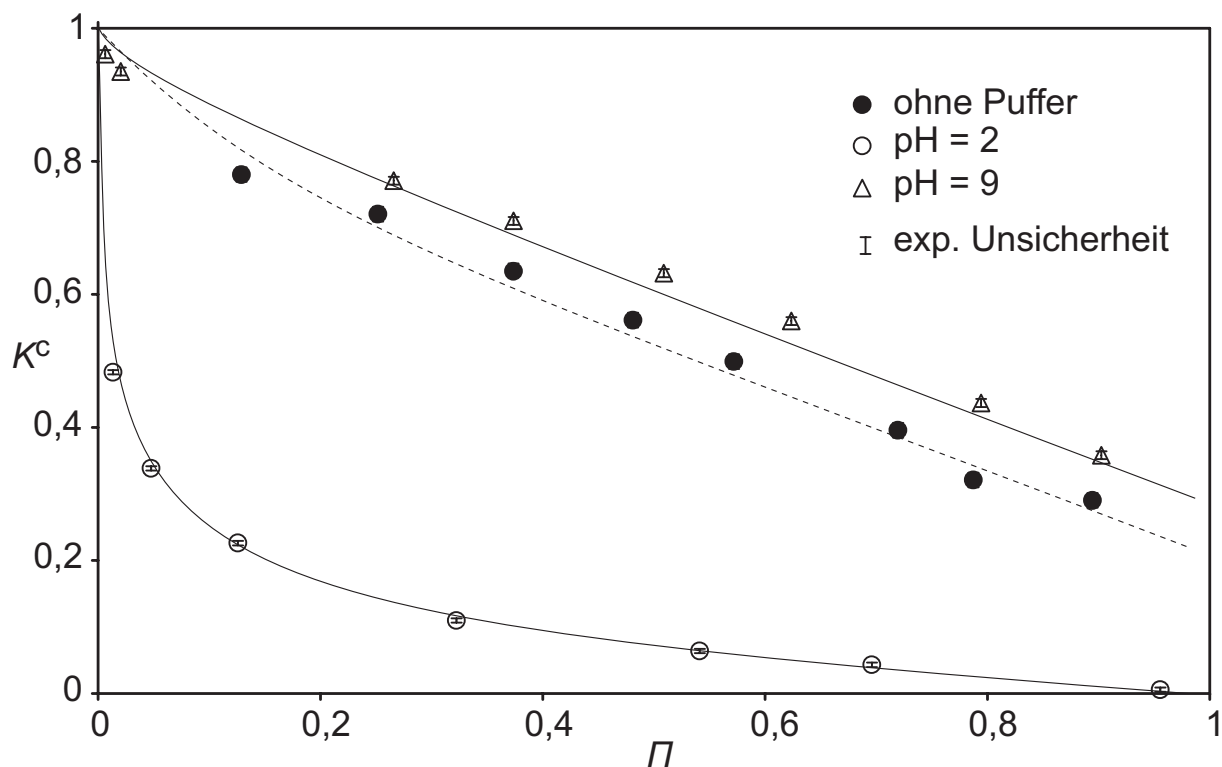


Abb. 3.26: Verteilungskoeffizient K^c von Cimetidin auf koexistierende flüssige Phasen des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V im System Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 293 K und unterschiedlichen pH-Werten.

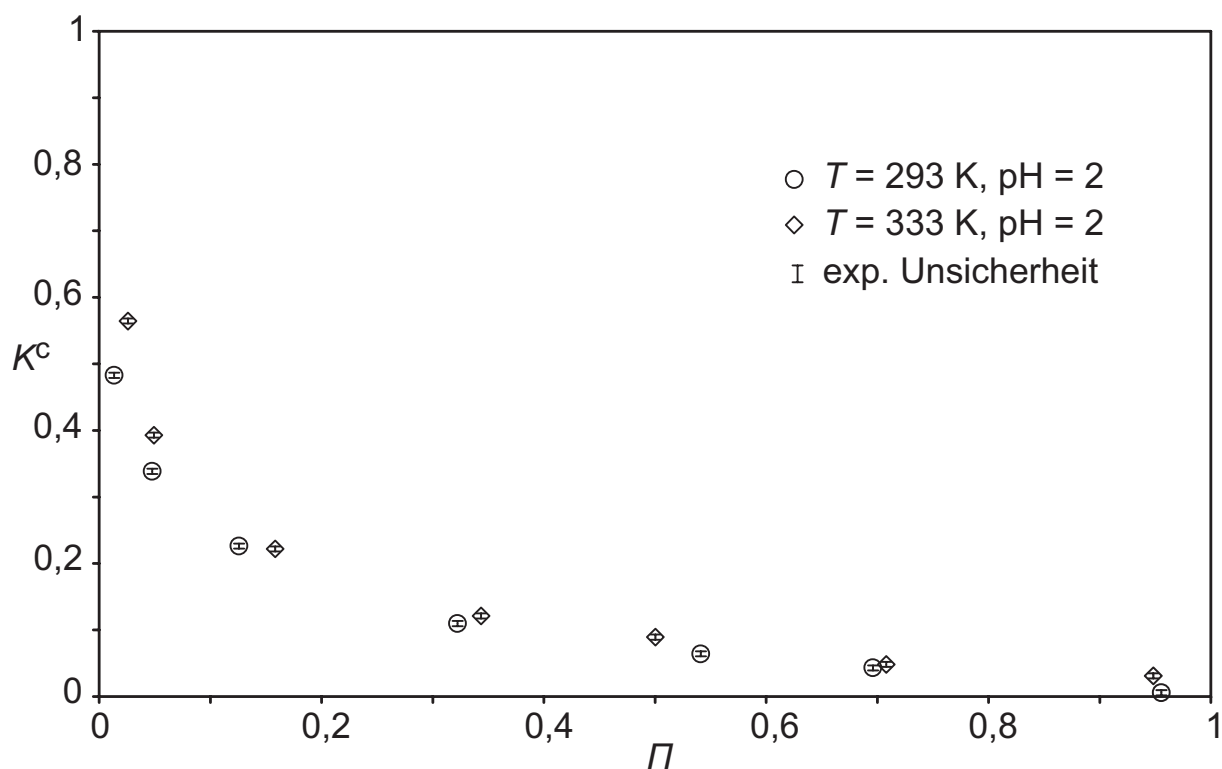


Abb. 3.27: Verteilungskoeffizient K^c von Cimetidin auf koexistierende flüssige Phasen des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V im System Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 293 und 333 K und pH = 2.

3.6.3 Verteilung von Aspirin®

Die chemische Bezeichnung des unter dem Namen Aspirin® weltweit bekannten Schmerzmittels ist Acetylsalicylsäure (vgl. Abb. 3.28, s. Tab. 3.6). Durch die Hemmung der Produktion von Prostaglandinen wirkt Acetylsalicylsäure entzündungshemmend, fiebersenkend, antirheumatisch und zusätzlich gerinnungshemmend. Die Wirkung des aus dem Saft der Weidenrinde gewonnenen Salicins, das im Organismus zu Salicylsäure metabolisiert wird, war der Volksmedizin seit Jahrhunderten bekannt. Da sich die zunächst grosstechnisch hergestellte Salicylsäure als schwer verträglich erwies, entwickelte die Firma Bayer AG Acetylsalicylsäure und brachte sie unter dem Namen Aspirin® auf den Markt (Kuhnert 1999).

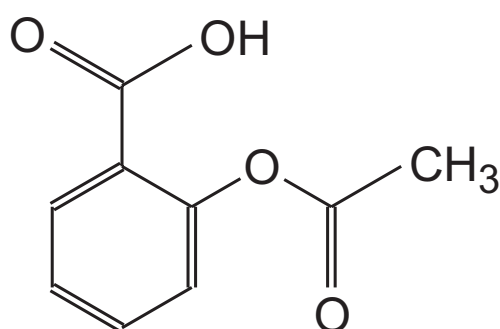


Abb. 3.28: Strukturformel der Acetylsalicylsäure.

Die Löslichkeit von Aspirin in Wasser hängt stark vom pH-Wert ab. Bei pH = 2 ist die Löslichkeit mit nicht mehr als 60 $\mu\text{g l}^{-1}$ gering, sie nimmt mit steigendem pH-Wert zu, was auf die zunehmende Dissoziation zurückgeführt wird (Leeson und Mattocks 1958; vgl. Abb. 3.29).

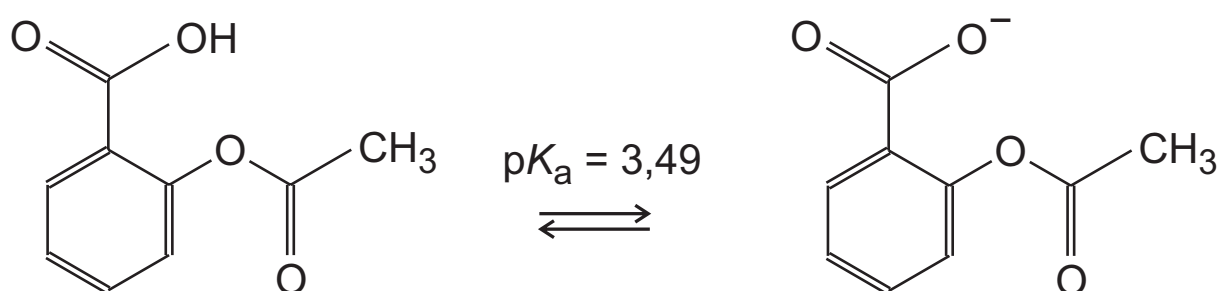


Abb. 3.29: Das Dissoziationsgleichgewicht der Acetylsalicylsäure (Wroński 1997).

Von Acetylsalicylsäure ist bekannt, dass sie – abhängig von pH-Wert und Temperatur – hydrolysiert (Alibrandi et al. 1996, Fersht und Kirby 1967; vgl. Abb. 3.30). Dieses Phänomen ist bei Untersuchungen in wässrigen Medien zu berücksichtigen.

Um die Auswirkungen der Hydrolyse unter den Bedingungen der Verteilungsmessungen zu überprüfen, wurde zunächst folgender Test durchgeführt: Eine wässrige Aspirinlösung wurde bei den zu untersuchenden pH-Werten hergestellt und bei Raumtemperatur sowie bei 60 °C in einem geschlossenen Gefäss über einen Zeitraum von drei Wochen temperiert. Täglich wurde eine Probe entnommen und per HPLC analysiert. Es wurde festgestellt, dass nach fünf Tagen der durch die Hydrolyseprodukte bedingte Fehler weniger als 3 % (Unterschied in der Peakfläche für Aspirin®) beträgt; erst nach drei Wochen ist dieser Wert auf mehr als 10 % gestiegen. Um diesem Fehler im Experiment vorzubeugen, wurde die Aspirinlösung in der Hochdrucksichtzelle alle 2–3 Tage ausgetauscht.

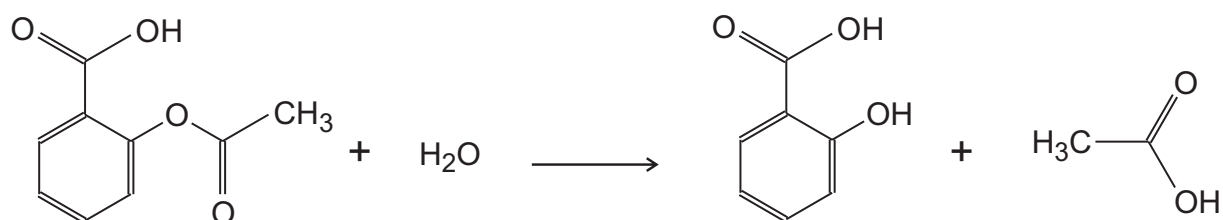


Abb. 3.30: Die Hydrolyse der Acetylsalicylsäure zu Salicylsäure und Essigsäure (Alibrandi et al. 1996, Fersht und Kirby 1967).

Die Verteilungsuntersuchungen wurden bei pH = 7 (der Wertstoff liegt unter diesen Bedingungen einfach negativ geladen vor), bei pH = 2 (ungeladen) und schliesslich ohne Zugabe eines Puffers durchgeführt. In diesem Fall stellt sich wiederum der „natürliche pH-Wert“ von Aspirin® ein. Aus der Auftragung des Verteilungskoeffizienten K^c gegen den reduzierten Druck II . (Abb. 3.31) ist ersichtlich, wie sich der pH-Wert auf die Verteilung auswirkt. Die Messwerte sind in den Tab. B.17–B.20 im Anhang B.2 zusammengestellt.

Die ionische Form der Acetylsalicylsäure (bei pH = 7) reichert sich erwartungsgemäss in der wässrigen Phase L_1 an. Der entsprechende Verteilungskoeffizient K^c nimmt mit steigendem Druck von eins ausgehend ab. Im Gegensatz zu Cimetidin zeigt die ungeladene Acetylsalicylsäure (bei den Messungen ohne Pufferzugabe und bei pH = 2) ein deutlich lipophiles Verhalten. In beiden untersuchten Fällen ist der Verteilungskoeffizient deutlich grösser als eins. K^c steigt beim Erhöhen des Drucks auf bis zu $K^c = 2,8$ bei $p = 5,2$ MPa (bei pH = 2) bzw.

$K^c = 2,0$ bei $p = 3,5$ MPa (ohne Pufferzugabe) an. Er fällt auf ungefähr 2,3 (bei pH = 2) bzw. 1,8 (ohne Pufferzugabe) bei den höchsten gemessenen Drücken. Der Verteilungskoeffizient des hydrophilen Ions (bei pH = 7) liegt deutlich niedriger als bei pH = 2 (ca. 88 %) und ohne Pufferzugabe (ca. 64 %).

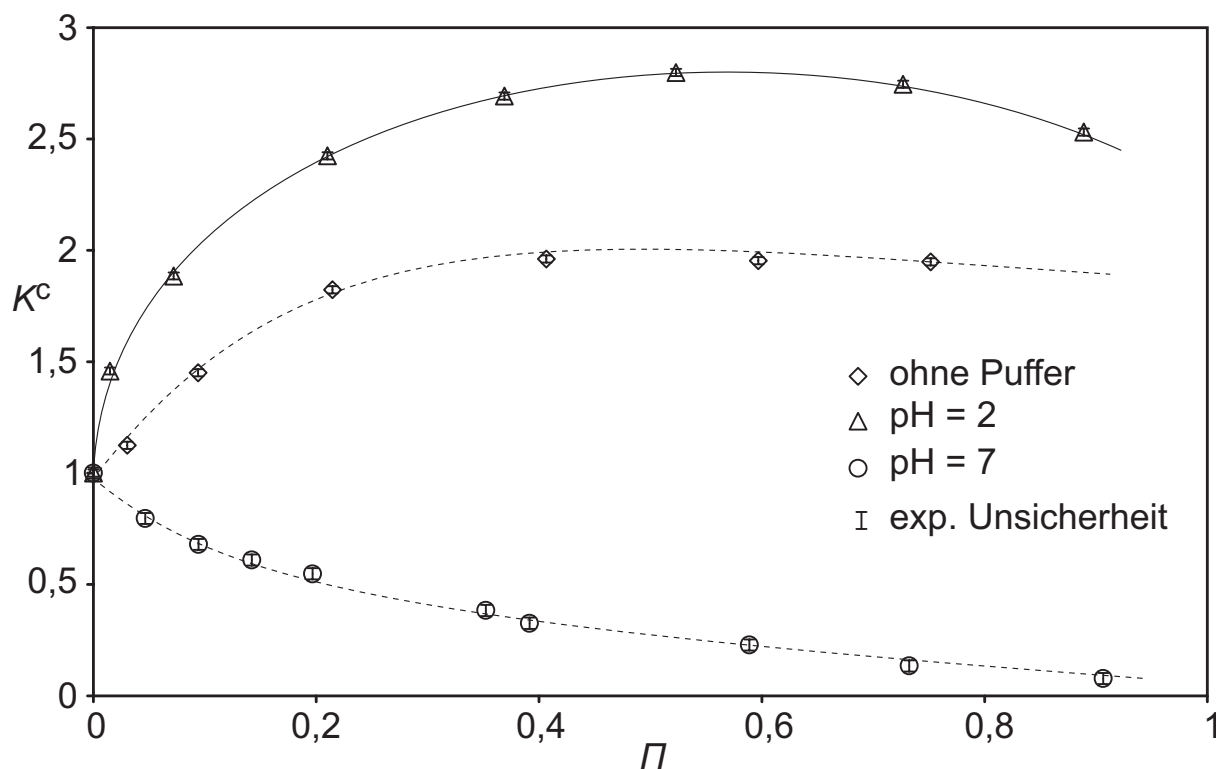


Abb. 3.31: Verteilungskoeffizient K^c von Aspirin® auf koexistierende flüssige Phasen des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V im System Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 293 K und unterschiedlichen pH-Werten.

Dieses Phänomen kann so erklärt werden: Die Propanolkonzentration in der organischen Phase L_2 nimmt, vom unteren kritischen Endpunkt UKEP ($K^c = 1$) des Dreiphasengleichgewichts ausgehend, mit steigendem Druck zuerst stark zu, was eine ebenfalls starke Erhöhung der Löslichkeit für hydrophobe bzw. lipophile Naturstoffe bewirkt, bleibt dann aber ab $\Pi = 0,5$ relativ konstant. Dieses Verhalten wurde bereits in früheren Arbeiten (Adrian 1997, Freitag 2003) beobachtet und ist dort ausführlich beschrieben.

Der in Abb. 3.32 dargestellte Einfluss der Temperatur auf den Verteilungskoeffizienten ist wiederum gering. Bei beiden untersuchten Temperaturen unterscheiden sich die Verteilungskoeffizienten (bei gleichem reduzierten Druck) um maximal 5 %.

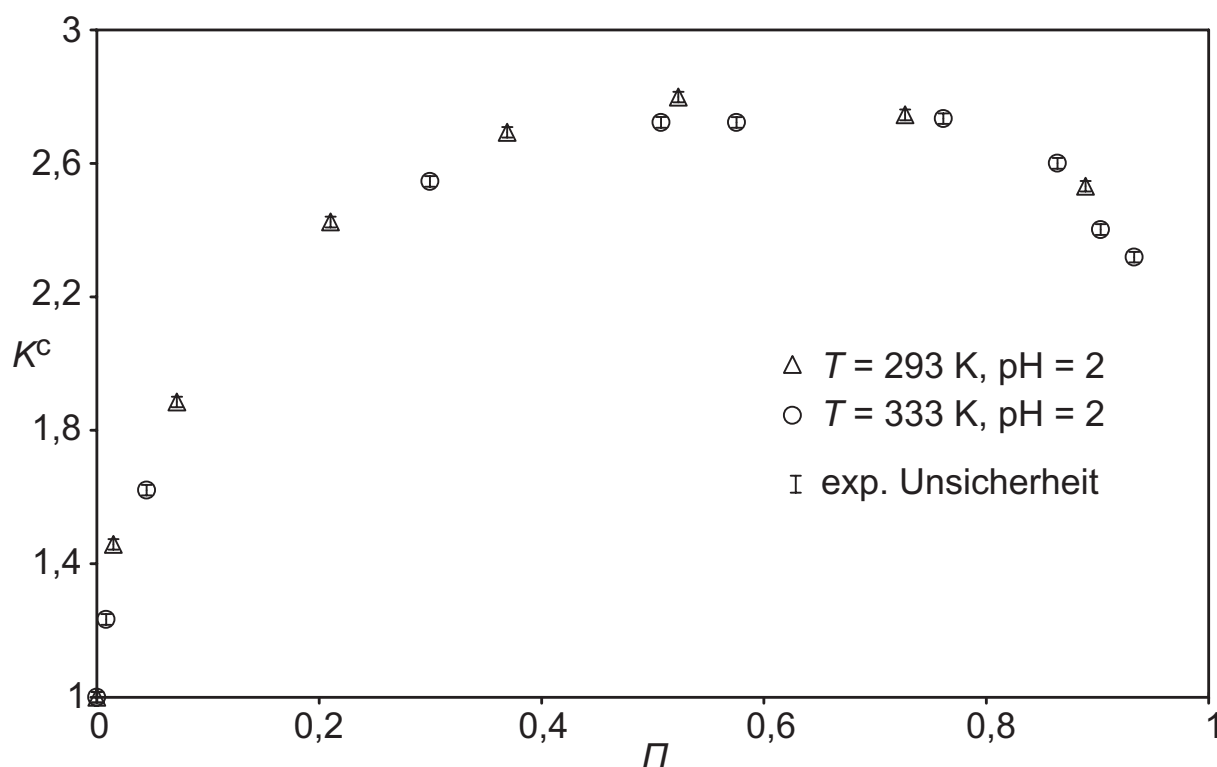


Abb. 3.32: Verteilungskoeffizient K^c von Aspirin® auf koexistierende flüssige Phasen des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V im System Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 293 und 333 K und pH = 2.

3.6.4 Verteilung von 4-Dimethylaminoantipyrin

Der seit Ende des 19. Jahrhunderts bekannte Wirkstoff 4-Dimethylaminoantipyrin (s. Tab. 3.6) hat wie Aspirin® schmerzstillende, fiebersenkende und entzündungshemmende Eigenschaften (Brune et al. 2002). Während Aspirin® zur Gruppe der Salicylate gehört, ist 4-Dimethylaminoantipyrin ein Vertreter der Pyrazolone mit der exakten chemischen Bezeichnung 4-(Dimethylamino)-1,2-dihydro-1,5-dimethyl-2-phenyl-3H-pyrazol-3-on. Der pharmakologische Wirkmechanismus beruht auf der enzymatischen Hemmung der Erzeugung von Prostaglandinen. Nachdem festgestellt wurde, dass 4-Dimethylaminoantipyrin bei längerer Anwendung das Knochenmark massiv schädigen kann (Agranulozytose), wird es heute in der Humanmedizin nicht mehr verwendet (Ghicavîi 2003).

4-Dimethylaminoantipyrin kann analog dem zuvor beschriebenen Aspirin® (vgl. Kap. 3.6.3) abhängig vom pH-Wert ungeladen bzw. geladen vorliegen. Im Gegensatz zum Aspirin® (vgl. Abb. 3.29) liegt das 4-Dimethylaminoantipyrin im sauren Milieu in ionischer Form vor, während es unter basischen Bedingungen ungeladen ist (vgl. Abb. 3.33).

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden Untersuchungen bei den beiden pH-Werten 2 und 9 sowie ohne Pufferzugabe durchgeführt. Die entsprechenden Messergebnisse sind in den Tab. B.21–B.25 im Anhang B.2 zusammengestellt.

Die Ergebnisse der Verteilungsmessungen für 293 K sind in der Abb. 3.34 gezeigt.

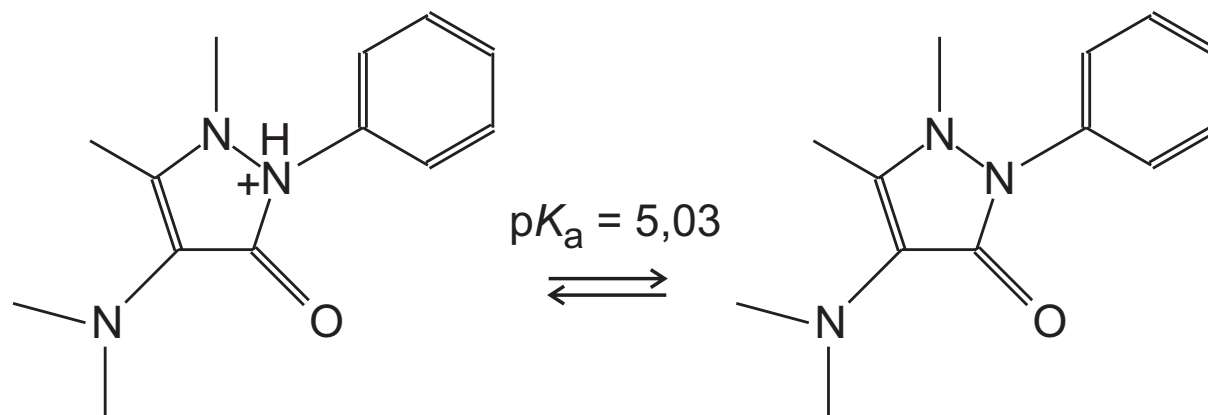


Abb. 3.33: Dissoziationsgleichgewicht von 4-Dimethylaminoantipyrin (Wiczling et al. 2006).

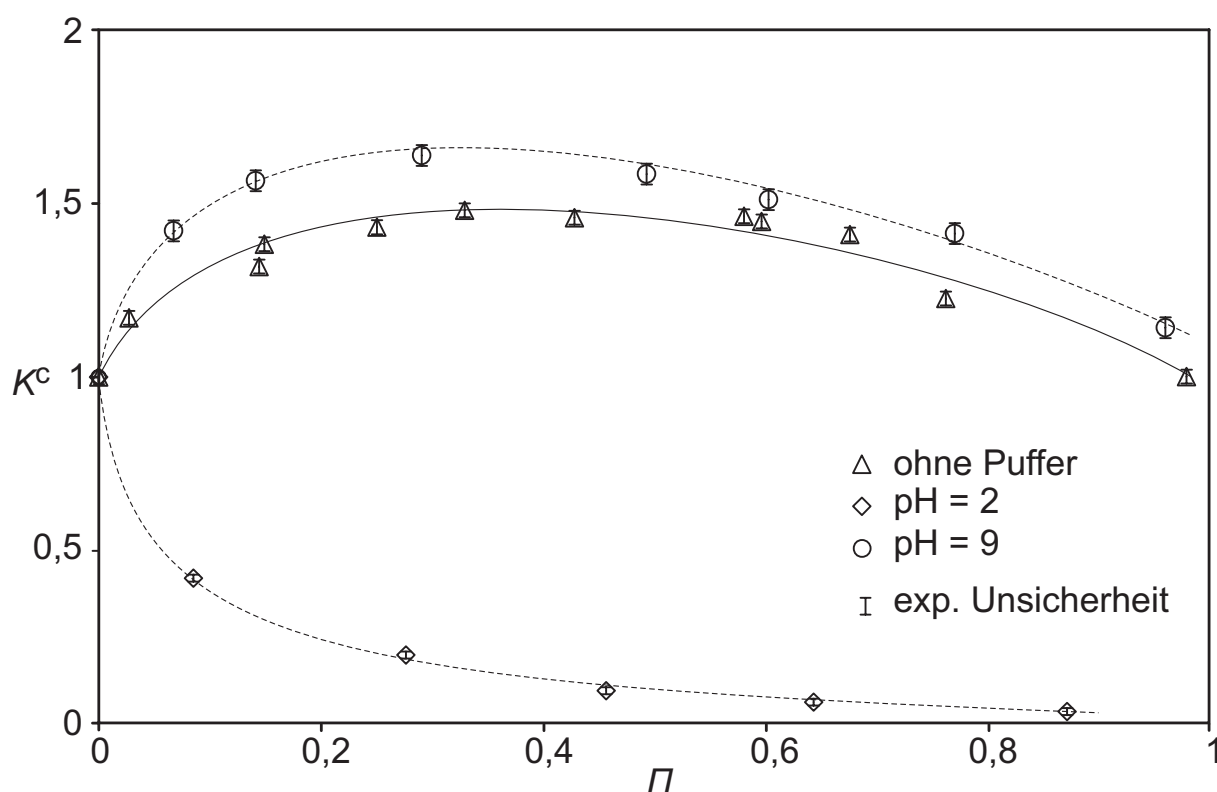


Abb. 3.34: Verteilungskoeffizient K^c von 4-Dimethylaminoantipyrin auf koexistierende flüssige Phasen des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V im System Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 293 K und unterschiedlichen pH-Werten.

Man erkennt, dass die ionische Form (bei pH = 2) sich in der wässrigen Phase L_1 anreichert, während die ungeladene Form (bei pH = 9) die organische Phase L_2 bevorzugt. Im Vergleich

zu Aspirin® ist das Verteilungsverhalten für gleiche pH-Werte umgekehrt (vgl. Abb. 3.31 und Abb. 3.34). Ohne Zugabe von Puffer (d. h. bei natürlichem pH-Wert) ist der Verteilungskoeffizient ebenfalls grösser als eins; es wird somit die organische Phase L_2 bevorzugt. Bei pH = 9 und ohne Pufferzugabe weist der Verteilungskoeffizient K^c im Bereich des normierten Drucks Π zwischen 0,3 und 0,5 ein Maximum auf. Dieses Maximum liegt bei pH = 9 bei $K^c \approx 1,6$ bzw. ohne Pufferzugabe bei $K^c \approx 1,8$. Bei pH = 2 nimmt der Verteilungskoeffizient mit steigendem Druck monoton ab und erreicht bei den höchsten untersuchten Drücken (11,2 MPa) einen Zahlenwert von 0,04.

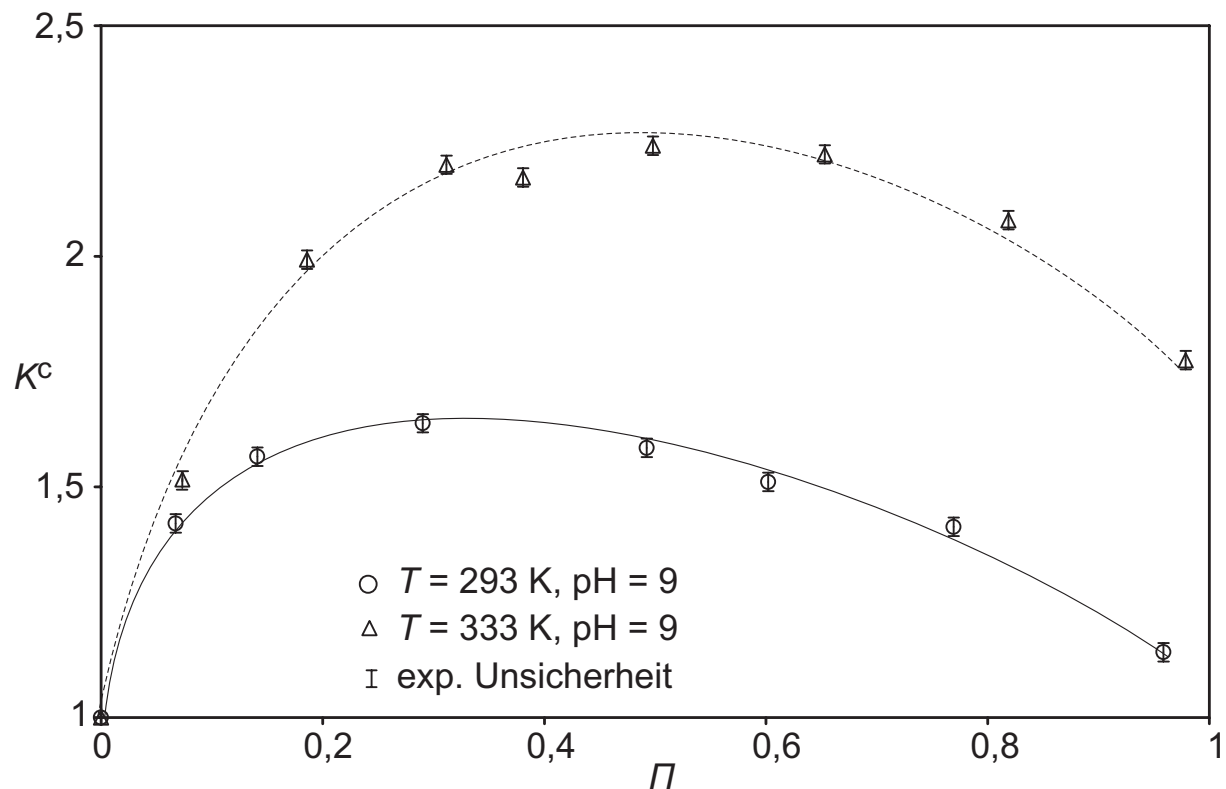


Abb. 3.35: Verteilungskoeffizient K^c von 4-Dimethylaminoantipyrin auf koexistierende flüssige Phasen des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V im System Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 293 und 333 K und pH = 9.

Im Unterschied zu den vorherigen Beispielen ist bei 4-Dimethylaminoantipyrin der Einfluss der Temperatur auf den Verteilungskoeffizienten bei allen untersuchten pH-Werten gross. Die Abb. 3.35 zeigt dies für pH = 9. Der Verteilungskoeffizient nimmt mit steigender Temperatur deutlich zu.

3.6.5 Verteilung von Sulfameter

Die Abb. 3.36 zeigt die Struktur des Wirkstoffs Sulfameter (s. Tab. 3.6), welcher zur Stoffklasse der Sulfonamide zählt. Sulfameter ist eine schwache organische Säure mit einem charakteristischen bitteren Geschmack. Sulfonamide waren (noch vor den Penicillinen) die ersten Antibiotika. Sie besitzen generell eine hemmende Wirkung auf die intrazelluläre Folsäuresynthese von Mikroorganismen und wirken nach einer Latenzzeit von vier bis sechs Stunden bakteriostatisch (Spoo und Riviere 2001). Beim Menschen wird Sulfameter u. a. zur Therapie von bakteriellen Infektionen (z. B. mit Streptokokken, Staphylokokken oder Pseudomonaden) eingesetzt (A. H. Robins, Inc. 1969). Allerdings treten immer häufiger resistente Keime auf, weswegen heute eine Kombinationstherapie mit anderen Folsäureantagonisten bevorzugt wird.

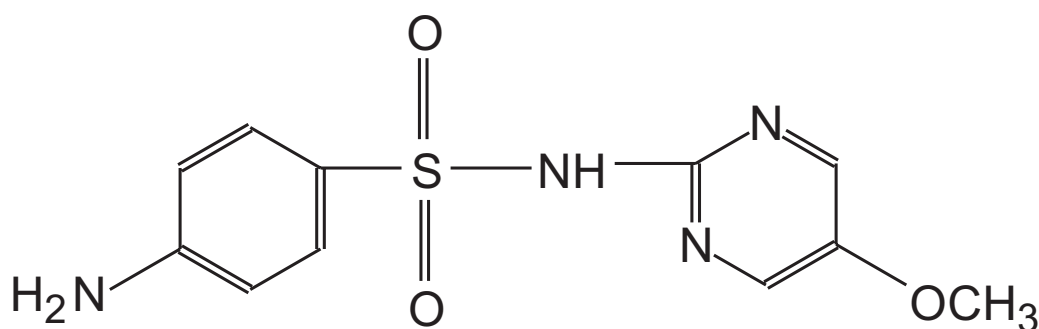


Abb. 3.36: Strukturformel von Sulfameter.

Die ungewöhnliche Acidität der Sulfonamide des Typs $R-SO_2-NH-R'$ beruht auf dem starken elektronenziehenden induktiven Effekt der sekundären Sulfongruppe ($-SO_2-$) (vgl. Abb. 3.37).

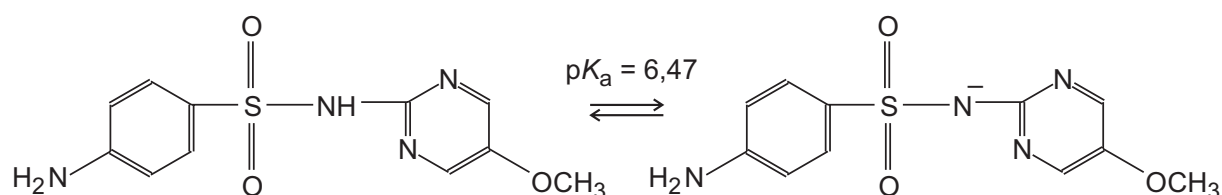


Abb. 3.37: Dissoziationsgleichgewicht für Sulfameter (Ishihama et al. 2002).

Aus dem in der Abb. 3.37 gezeigten Dissoziationsgleichgewicht ist ersichtlich, dass Sulfameter abhängig vom pH-Wert sowohl wasserlöslich (in der geladenen Form) als auch wasserunlöslich (in der ungeladenen Form) sein kann. Unter Berücksichtigung dieser Eigenschaft wurden die Verteilungsmessungen bei $pH = 5$ und 9 durchgeführt. Die

Messergebnisse sind in den Tab. B.26–B.29 im Anhang B.2 zusammengestellt und in der Abb. 3.38 für 293 K graphisch dargestellt.

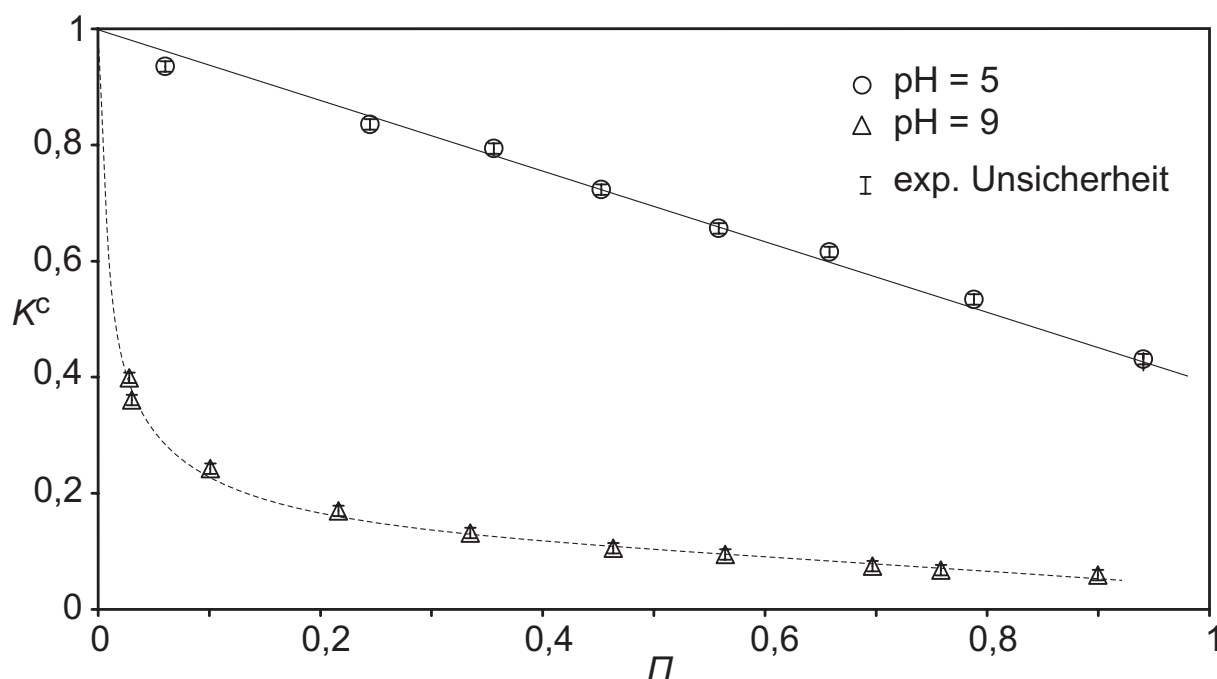


Abb. 3.38: Verteilungskoeffizient K^c von Sulfameter auf koexistierende flüssige Phasen des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V im System Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 293 K und unterschiedlichen pH-Werten.

Sulfameter reichert sich bei beiden untersuchten pH-Werten in der wässrigen Phase L_1 des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V an (d. h. $K^c < 1$). Bei pH = 5 ist das Molekül zwar ungeladen aber durch die Sulfongruppe polar (vgl. Abb. 3.37). Dadurch erklärt sich das auch unter diesen Bedingungen vorherrschende hydrophile Verhalten. Der Verteilungskoeffizient nimmt bei pH = 5 mit steigendem normierten Druck monoton und annähernd linear bis zu $\approx 0,35$ ab. Das bei pH = 9 ionisch vorliegende Sulfameter löst sich noch besser in Wasser und bevorzugt noch stärker die wasserreiche Phase, was sich in einem deutlich niedrigeren Verteilungskoeffizienten manifestiert. Im Gegensatz zu pH = 5 fällt der Verteilungskoeffizient bei pH = 9 zunächst bis $\Pi \approx 0,25$ stark, anschliessend nur noch leicht ab und erreicht bei den höchsten untersuchten Drücken einen Zahlenwert von etwa 0,06.

Ähnlich wie bei der Verteilung von Aspirin® (vgl. Abb. 3.32) ist auch bei der Verteilung von Sulfameter der Einfluss der Temperatur auf die Verteilung gering (siehe Abb. 3.39).

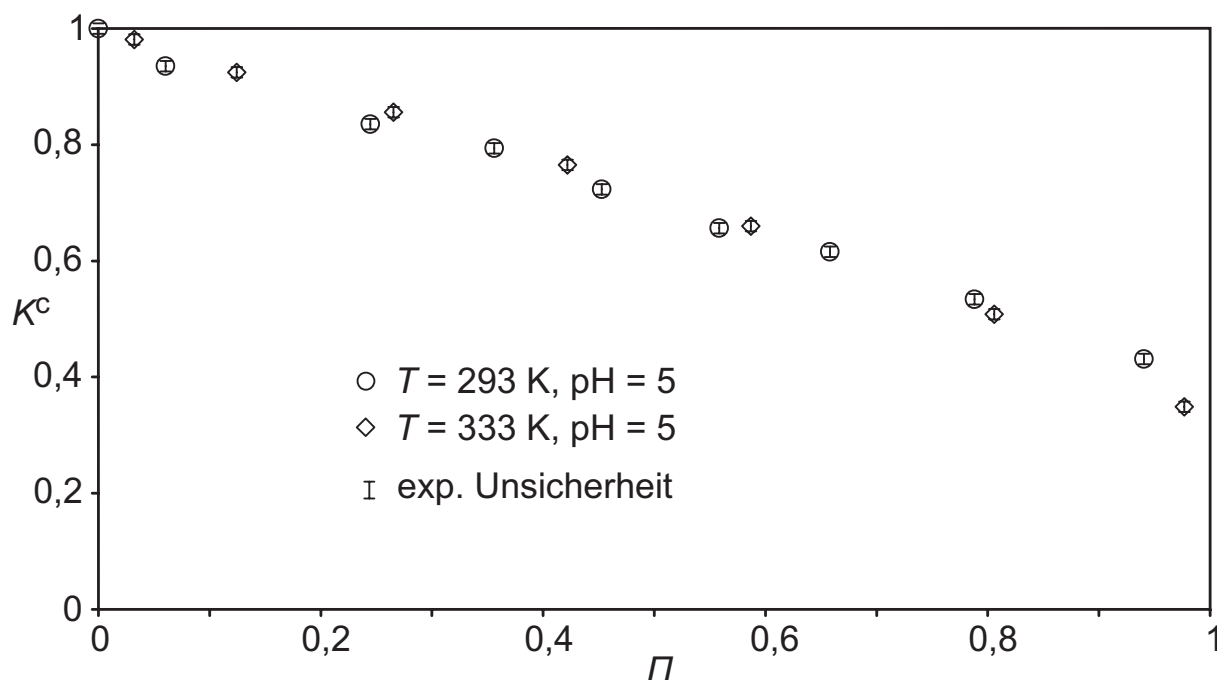


Abb. 3.39: Verteilungskoeffizient K^c von Sulfameter auf koexistierende flüssige Phasen des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V im System Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 293 und 333 K und pH = 5.

3.6.6 Verteilung von Ciprofloxacin

Ciprofloxacin (s. Tab. 3.6) ist ein in der Humanmedizin verwendetes Antibiotikum aus der Stoffklasse der Fluorochinolone. Antibiotika dieser Gruppe hemmen die Gyrase von Bakterien und damit ihre DNA-Replikation sowie ihre Zellteilung. Die Wirkung erfolgt sowohl in der stationären als auch in der Wachstumsphase, und innerhalb von 20 bis 30 Minuten kommt es zum Bakterientod (Plumb 1999). Die Substanz wurde 1981 von der Firma Bayer AG entwickelt, 1984 patentiert (Petersen et al. 1984) und wird seitdem von diesem Unternehmen unter den Handelsnamen Cipro®, Ciprobay®, Ciproxin® u. a. weltweit vermarktet. Ciprofloxacin wirkt vor allem gegen sog. gramnegative Keime (z. B. gegen bakterielle Erreger einer infektiösen Darmerkrankung). Die Wirkung im grampositiven Bereich und auf anaerobe Bakterien ist hingegen eher gering.

Abb. 3.40 zeigt die Struktur von Ciprofloxacin. Vom pharmakologischen Standpunkt sind der Stickstoff an Position 1, die Carboxylgruppe an 3 und die Carbonylgruppe an 4 für die antibakterielle Wirkung verantwortlich. Weiterhin sorgt die Piperazingruppe an Position 7 für einen antipseudomonalen Effekt, das Fluoratom an Position 6 wirkt gegen einige gramnegative Bakterien (Dowling 1995).

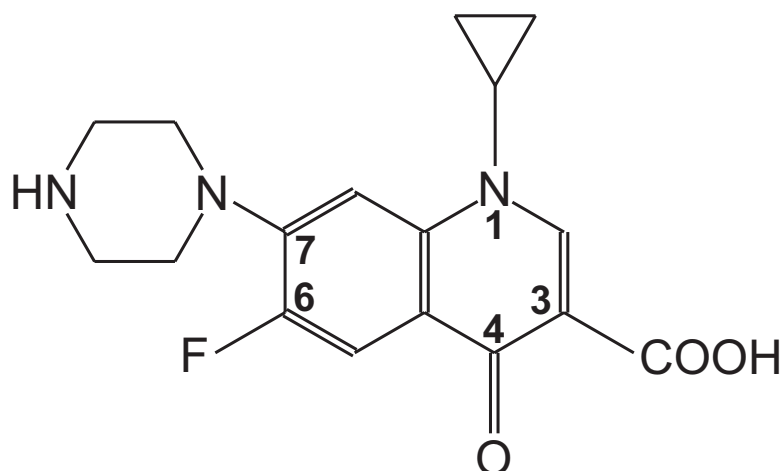


Abb. 3.40: Strukturformel von Ciprofloxacin.

Ciprofloxacin besitzt mehrere ionisierbare Gruppen. In der Literatur werden unterschiedliche Angaben zu den Dissoziationsgleichgewichten gemacht. Das in der Abb. 3.41 gezeigte Dissoziationsgleichgewicht resultiert aus den Angaben von Yang et al. (2003). Es existieren vier unterschiedliche Spezies und somit drei pK_a -Werte. Qiang und Adams (2004) berichten hingegen von bis zu fünf unterschiedlich geladenen Spezies (d. h. bis zu vier pK_a -Werten), während in zwei anderen Arbeiten nur drei Spezies beschrieben werden (Jiménez-Lozano et al. 2002, Vázquez et al. 2001). Die ungeladene Form des Ciprofloxacins oder der sogenannten Ciprofloxacin-Base existiert im sehr engen pH-Bereich zwischen 6,33 und 8,84. Bei höheren pH-Werten dominiert die negativ geladene Form, wohingegen unterhalb von $pH = 6,33$ eine positiv geladene Form vorliegt bzw. mehrere positiv geladene Formen vorliegen.

Das im Rahmen dieser Arbeit untersuchte Ciprofloxacin wurde von der Firma Bayer HealthCare AG in zwei Formen zur Verfügung gestellt: Ciprofloxacin-Base und der stabilisierte Komplex Ciprofloxacin-HCl (vgl. Abb. 3.41) (vgl. Melo 2005).*

Die Untersuchungen mit Ciprofloxacin wurden wiederum bei zwei Temperaturen (293 und 313 K) und unterschiedlichen pH-Werten durchgeführt (vgl. Tab. 3.3). Die Messergebnisse sind in den Tab. B.30–B.43 im Anhang B.2 zusammengestellt.

* Herrn Detlef Hamacher von der Firma Bayer HealthCare AG, Leverkusen, danke ich an dieser Stelle für die freundliche Unterstützung.

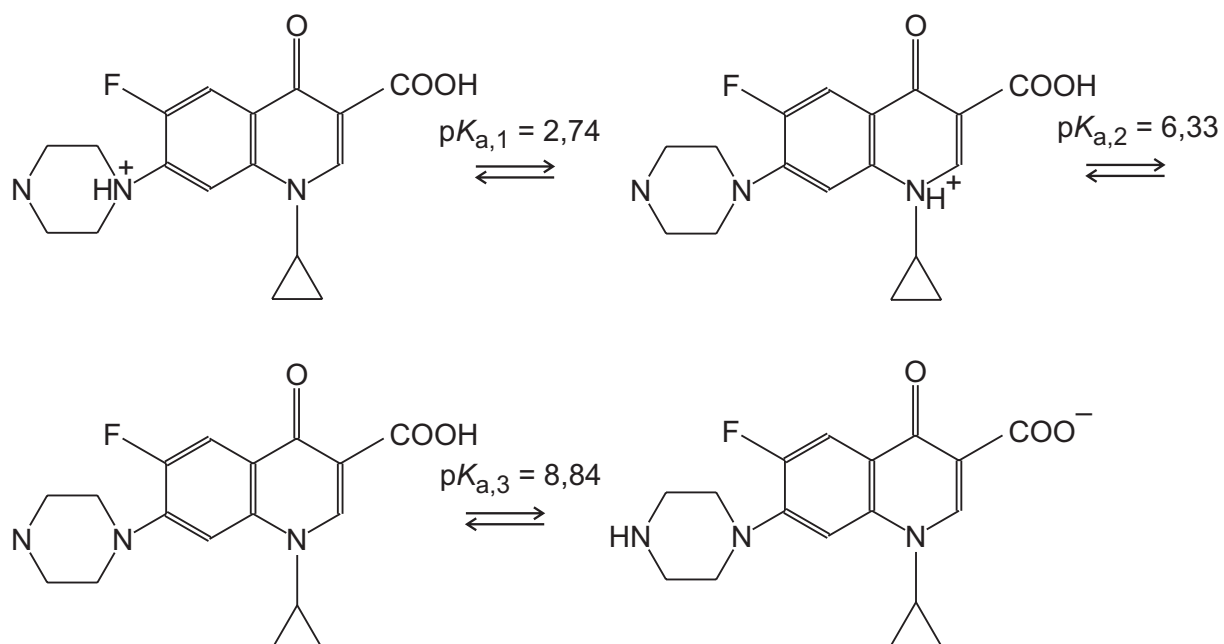


Abb. 3.41: Dissoziationsgleichgewicht für Ciprofloxacin (Yang et al. 2003).

Die Abb. 3.42 zeigt die Ergebnisse der Verteilungsmessungen für drei ausgewählte pH-Werte bei 293 K. Die drei pH-Werte wurden so ausgewählt, dass Ciprofloxacin als Ion vorliegt (vgl.

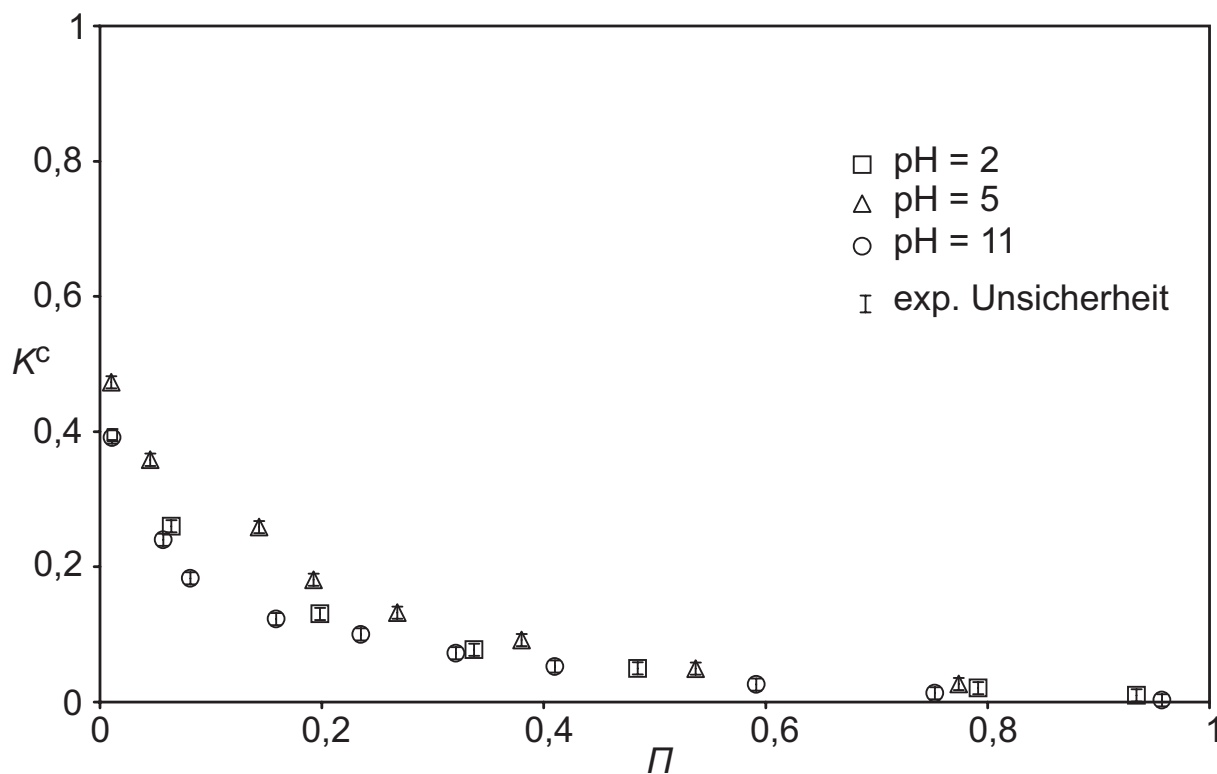


Abb. 3.42: Verteilungskoeffizient K^c von Ciprofloxacin auf koexistierende flüssige Phasen des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V im System Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 293 K und unterschiedlichen pH-Werten.

Abb. 3.41) und sich erwartungsgemäss in der wässrigen Phase L_1 anreichert. Der Verteilungskoeffizient ist im gesamten Druckbereich viel kleiner als eins. Der Verlauf aller drei Isothermen ist ähnlich. Das hydrophile Verhalten wird durch die polaren Gruppen des Moleküls verstärkt. Ein geringer Unterschied (ca. 10 %) im Verteilungskoeffizienten bis zu $\Pi = 0,5$ könnte daraus resultieren, dass bei $\text{pH} = 2$ Ciprofloxacin u. U. in der zweifach positiv geladenen Form vorkommen könnte (Yang et al. 2003).

Es wurde auch versucht, die Verteilung der neutralen Form des Ciprofloxacins zu bestimmen. Diese liegt nur in einem vergleichsweise engen pH-Bereich vor. Die Abb. 3.43 enthält zur Veranschaulichung einen Vergleich der Verteilungskoeffizienten von Ciprofloxacin (Ciprofloxacin-Base, ohne Pufferzugabe) und Ciprofloxacin bei $\text{pH} = 8,5$.

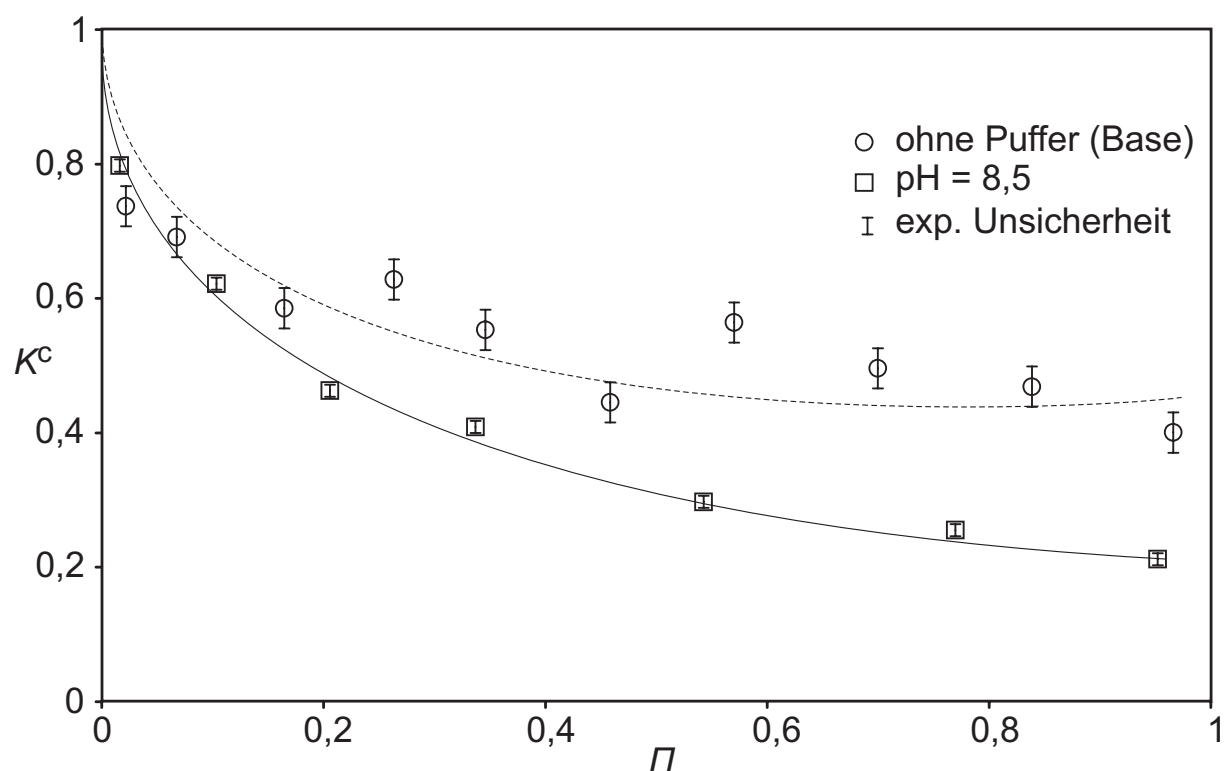


Abb. 3.43: Verteilungskoeffizient K^c von Ciprofloxacin-Base und Ciprofloxacin auf koexistierende flüssigen Phasen des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V im System Ethen + Wasser + 2-Propanol bei $\text{pH} = 8,5$ und 333 K.

Durch die polaren Gruppen (in erster Linie bedingt durch das Fluoratom, vgl. Abb. 3.41) bevorzugt die ungeladene Form ebenfalls die wässrige Phase L_1 . Die Streuung der Messergebnisse des ungepufferten Systems ist deutlich grösser, was damit zusammenhängen kann, dass der Puffer (in Abb. 3.43 bei $\text{pH} = 8,5$) das Dissoziationsgleichgewicht stabilisiert. Dieser pH-Wert liegt zudem sehr nahe an einem der pK_a -Werte.

Das in der Abb. 3.44 gezeigte Verteilungsverhalten bestätigt die Erwartung, dass der Verteilungskoeffizient K^c einer ionischen Form des Ciprofloxacins niedriger als jener der ungeladenen Form ist. Der kleinste gemessene Verteilungskoeffizient K^c für die ionische bzw. neutrale Form liegt bei etwa 0,003 bzw. 0,2. Der Abb. 3.44 ist weiterhin zu entnehmen, dass der Einfluss der Temperatur auf die Verteilung auch in diesem System wiederum gering ist.

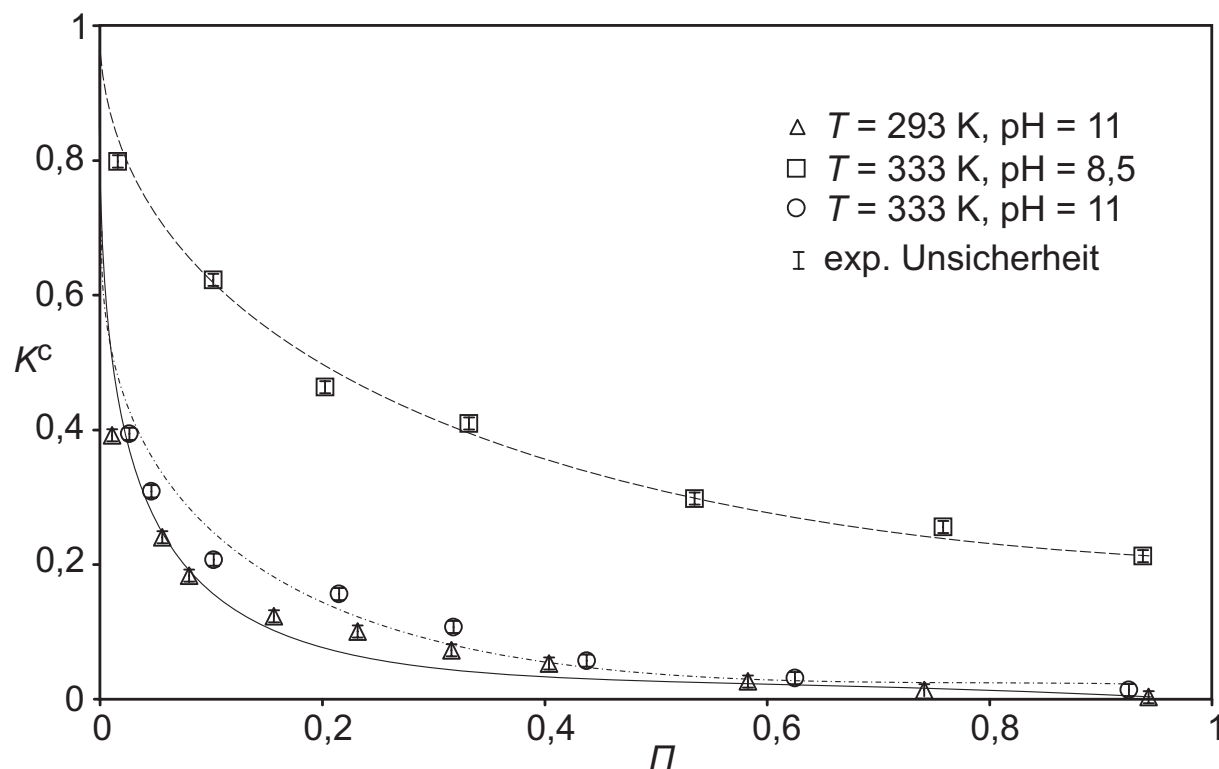


Abb. 3.44: Verteilungskoeffizient K^c von Ciprofloxacin auf koexistierende flüssigen Phasen des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V im System Ethen + Wasser + 2-Propanol bei $\text{pH} = 8,5$ und 333 K sowie zusätzlich bei $\text{pH} = 11$ und 293 bzw. 333 K.

4 Ergebnisse der Modellierung

4.1 Binäre Systeme

Für die Berechnung ternärer Hochdruck-Mehrphasengleichgewichte mit Hilfe kubischer Zustandsgleichungen werden binäre Wechselwirkungsparameter benötigt. Diese werden üblicherweise an experimentell bestimmte Phasengleichgewichte der binären Randsysteme angepasst. Mit diesen Wechselwirkungsparametern kann das ternäre Phasengleichgewicht vorhersagt werden.

Zur Anpassung der binären Wechselwirkungsparameter wird die Abweichung zwischen experimentellen Daten und Rechenwerten minimiert. Dazu wurde eine Zielfunktion ZF_{bin} formuliert:

$$ZF_{\text{bin}} = \sum_{n=1}^{N_D} \left[\underbrace{g_T \left(\frac{T_{\text{exp}} - T_{\text{ber}}}{T_{\text{exp}}} \right)^2 + g_p \left(\frac{p_{\text{exp}} - p_{\text{ber}}}{p_{\text{exp}}} \right)^2 + g_{x_1} \left(\frac{x_{1,\text{exp}} - x_{1,\text{ber}}}{x_{1,\text{exp}}} \right)^2 + g_{y_2} \left(\frac{y_{2,\text{exp}} - y_{2,\text{ber}}}{y_{2,\text{exp}}} \right)^2}_{RES(n)} \right]_n \quad (4.1)$$

Meistens werden bei der Anpassung Temperatur T und Zusammensetzung der Flüssigphasen x_i vorgegeben und der Druck p und die Dampfzusammensetzung y_i berechnet (T - x -Vorgabe), d. h. alle Gewichtungsfaktoren g_i der Zielfunktion ZF_{bin} (ausser g_p und g_{y_2}) werden zu null gesetzt. Diese Vorgehensweise wurde auch hier für alle binären Randsysteme mit Ausnahme des Systems Ethan + Wasser gewählt (vgl. Tab. C.2 im Anhang C.2). Da die Löslichkeit von Ethan in Wasser sehr gering ist, würde eine Vorgabe der Temperatur und der Zusammensetzung der Flüssigphasen zu sehr grossen Fehlern im Druck führen. Es wurden deshalb Druck und Temperatur vorgegeben (T - p -Vorgabe).

Für alle hier interessierenden binären Randsysteme liegen in der Literatur Messwerte zum Phasengleichgewicht vor. In den folgenden Unterkapiteln zu den einzelnen Binärsystemen werden diese Messwerte (aus der Literatur) mit den (eigenen) Korrelationen verglichen.

Die Rechnungen wurden mit der Peng-Robinson-Zustandsgleichung mit zwei Mischungsregeln (PaR-MR bzw. HV2-MR; vgl. Kap. 2.4.2) durchgeführt. Die zur Korrelation notwendigen Reinstoffparameter sind für alle in der vorliegenden Arbeit relevanten Stoffe in der Tab. C.1, die Wechselwirkungsparameter in der Tab. C.3 zusammengestellt. Die Tab. C.4 stellt die experimentell ermittelten und die berechneten Werte für die Phasengleichgewichte vergleichend gegenüber. Alle diese Tabellen befinden sich im Anhang C.2.

Die Tab. 4.1 enthält eine Zusammenstellung sämtlicher für die Berechnung binärer Phasengleichgewichte sowie für die Anpassung der benötigten Wechselwirkungsparameter eingesetzter Programme, die von Wendland (1994) entwickelt worden sind.

Tab. 4.1: Verwendete Programme für die Berechnung binärer Mehrphasengleichgewichte.

Name	Beschreibung
binpha	Programm zur Berechnung binärer Phasengleichgewichte, u. a. Berechnung von p -(x - y)-Diagrammen, T -(x - y)-Diagrammen, Einzelwertberechnung für Zwei- und Dreiphasengleichgewichte, Dreiphasenlinien.
anp	Programm zur Bestimmung binärer Wechselwirkungsparameter aus Messdaten binärer Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewichte.

4.1.1 Ethan + Wasser

Wegen der geringen Löslichkeit von Ethan in Wasser handelt es sich bei den Literaturangaben stets um Untersuchungen zur Löslichkeit von Ethan in Wasser. In der Tab. 4.2 sind diese Quellen mit den jeweiligen experimentellen Bedingungen zusammengestellt.

Tab. 4.2: Experimentelle Untersuchungen zur Löslichkeit von Ethan in Wasser.

Quelle	T / K	p / MPa
Wang et al. (2003)	283,2–303,2	0,5–4
Kim et al. (2003)	298,15	1,4–3,9
Reichl (1995)	283,17–343,16	0,188–0,267
Danneil et al. (1967)	473,15–673,15	20–370
Anthony und McKetta (1967)	344,26–377,65	3,479–28,162
Czerski und Czapliński (1962)	273,15	0,1013–0,5066
Culberson und McKetta (1950)	310,93–444,26	0,407–68,5
Mohammadi et al. (2004)	274,26–343,08	0,4–4,95

Aus diesen Datensätzen wurden (aufgrund des eingeschränkten Druck- und Temperaturbereichs) nur vier Isothermen (s. Tab. C.3 und C.4) von Culberson und McKetta (1950) sowie von Mohammadi et al. (2004) zur Korrelation ausgewählt. Die Abb. 4.1 zeigt die Ergebnisse für die Korrelation der ausgewählten Messdaten bei Verwendung der HV2-MR. Bei Vorgabe von Druck und Temperatur liegt die durchschnittliche relative Abweichung zwischen Korrelation und Experiment für den Molenbruch von Ethan in der Flüssigkeit bei ungefähr 3,2 %. Die Löslichkeit von Ethan in Wasser wird bei höheren Temperaturen von der Korrelation etwas überschätzt.

Im Unterschied zur HV2-MR gibt die konzentrationsabhängige PaR-MR mit temperaturunabhängigen Wechselwirkungsparametern den Einfluss der Temperatur auf die Löslichkeit von Ethan in Wasser falsch wieder (vgl. Abb. 4.2a). Bei Verwendung dieser Mischungsregel liefert die Zustandsgleichung mit steigender Temperatur eine Zunahme der Löslichkeit von Ethan in Wasser. Dies steht im Widerspruch zu den experimentellen Beobachtungen.

Die Einführung temperaturabhängiger Wechselwirkungsparameter (siehe Tab. C.3) verbessert die Beschreibung des Phasengleichgewichts im System Ethan + Wasser deutlich, was aus Teil b der Abb. 4.2 ersichtlich wird. Mit steigender Temperatur nimmt der Zahlenwert des temperaturabhängigen Parameters k_{12} ab. Der Parameter k_{21} hat im untersuchten Temperaturbereich keinen signifikanten Einfluss auf die Rechenwerte für die Löslichkeit von Ethan in Wasser. Er kann z. B. auch null gesetzt werden, ohne das Ergebnis deutlich zu beeinflussen.

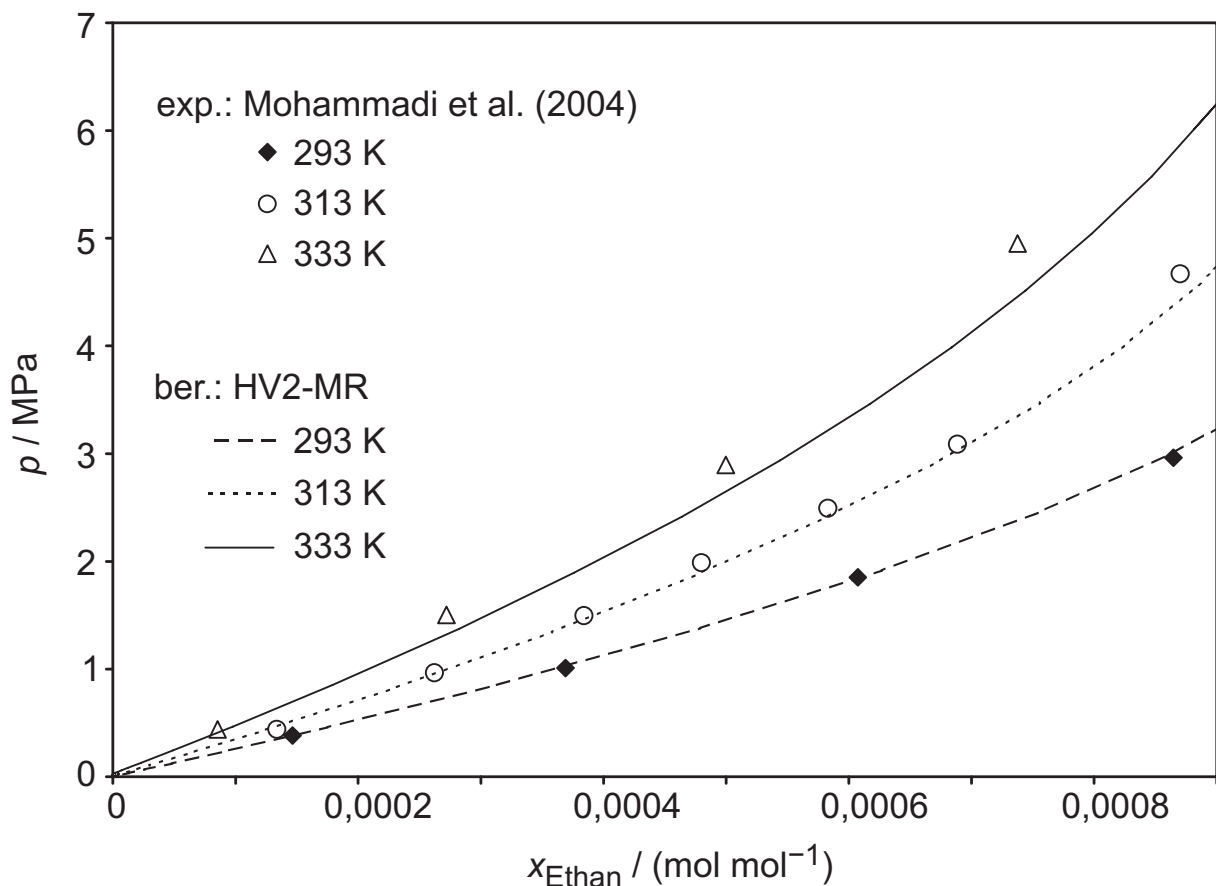


Abb. 4.1: Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewicht des binären Systems Ethan + Wasser: Vergleich von Mess- mit Rechenwerten unter Benutzung der HV2-MR (verwendete Parameter siehe Tab. C.3).

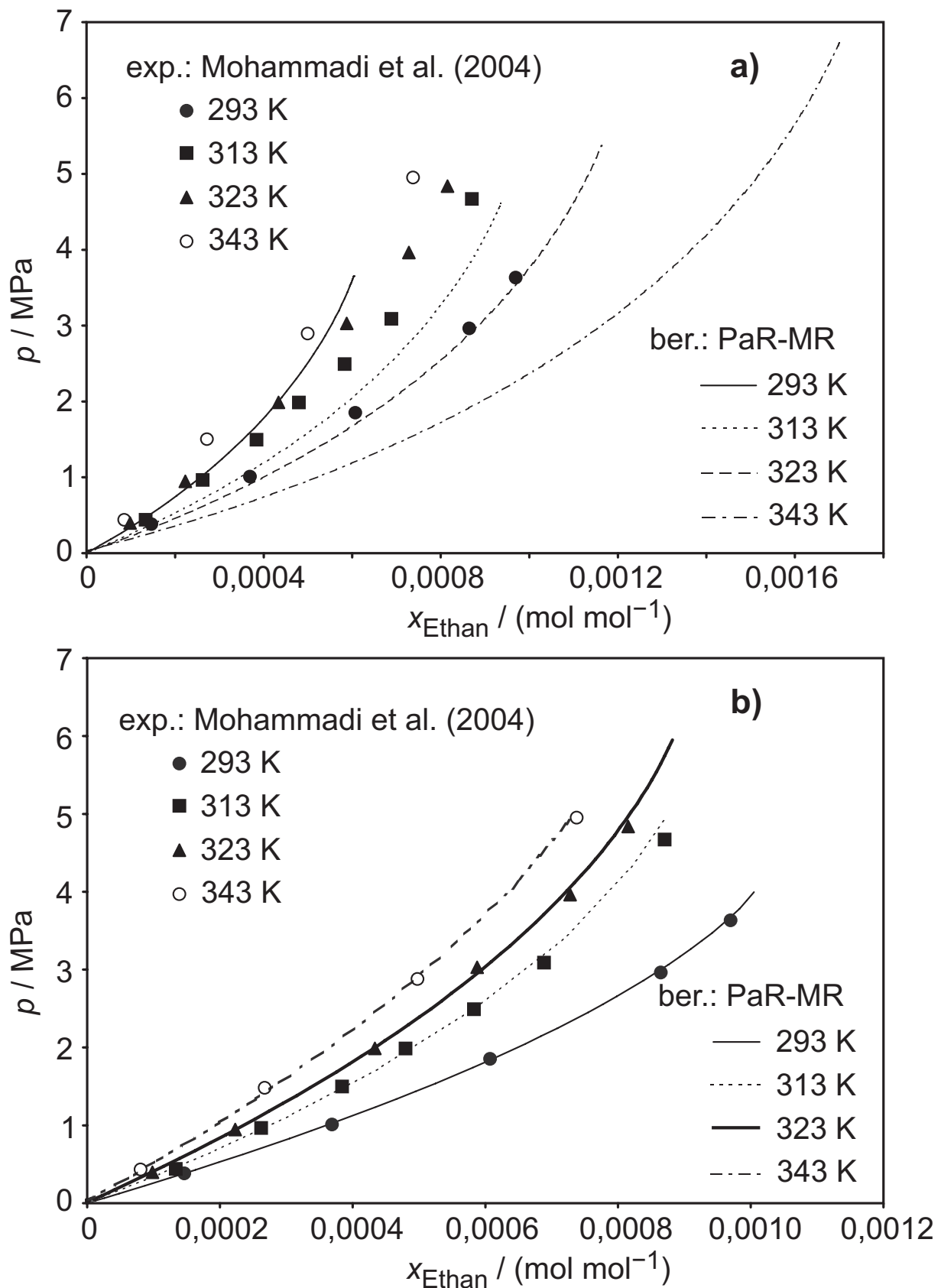


Abb. 4.2: Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewicht des binären Systems Ethanol + Wasser: Vergleich von Mess- mit Rechenwerten unter Benutzung der PaR-MR; Wechselwirkungsparameter temperaturunabhängig (a) bzw. temperaturabhängig (b) (verwendete Parameter siehe Tab. C.3).

4.1.2 Ethan + Aceton

Für dieses System wurde nur ein Datensatz bei einer einzigen Temperatur (298 K) in der Literatur gefunden (Ohgaki et al. 1976). Das Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewicht des Systems Ethan + Aceton wird mit beiden verwendeten Mischungsregeln (s. Tab. C.3 und C.4) sehr gut beschrieben. Die Verwendung beider Mischungsregeln resultiert in (relativen) Fehlern von ähnlicher Größenordnung (1,5 % relativ im Druck p und 4 % im Molenbruch y_{Aceton} bei T - x -Vorgabe). Die Abb. 4.3a und 4.3b zeigen beispielhaft das Ergebnis der Korrelation dieser Messdaten bei Verwendung der PaR-MR. Die Zustandsgleichung liefert bei tiefen Temperaturen Dreiphasengleichgewichte L_1L_2V . Bei Drücken oberhalb der entsprechenden Dreiphasenlinie treten sowohl Dampf-flüssig-Gleichgewichte LV als auch Flüssig-flüssig-Gleichgewichte L_1L_2 auf. Die Dreiphasenlinie endet bei hohen Temperaturen in einem oberen (bzgl. der Temperatur) kritischen Endpunkt OKEP(T) (mit $(L_1 = L_2)V$). Hier beginnt gleichzeitig die kritische Linie ($L_1 = L_2$), die das zweiphasige Gebiet der Flüssig-flüssig-Entmischung begrenzt.

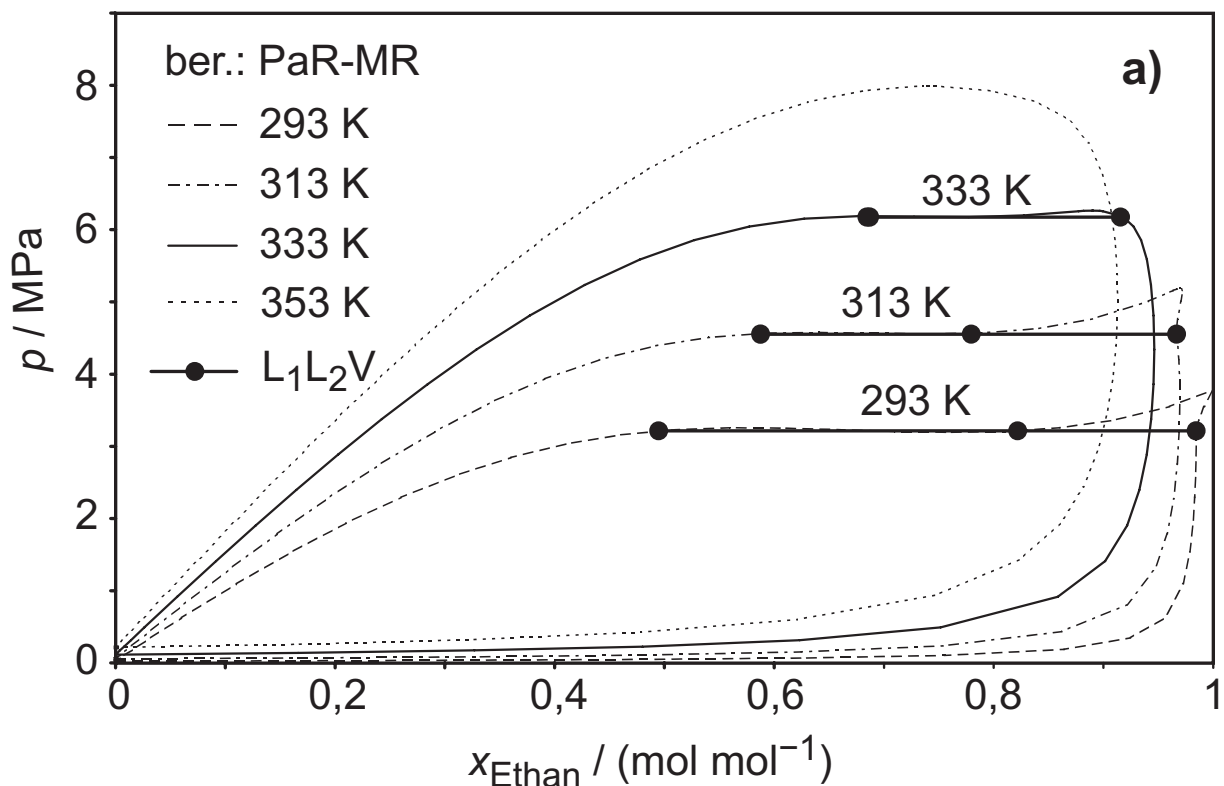


Abb. 4.3a: Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewicht des binären Systems Ethan + Aceton: berechnetes Phasenverhalten unter Benutzung der PaR-MR (verwendete Parameter siehe Tab. C.3).

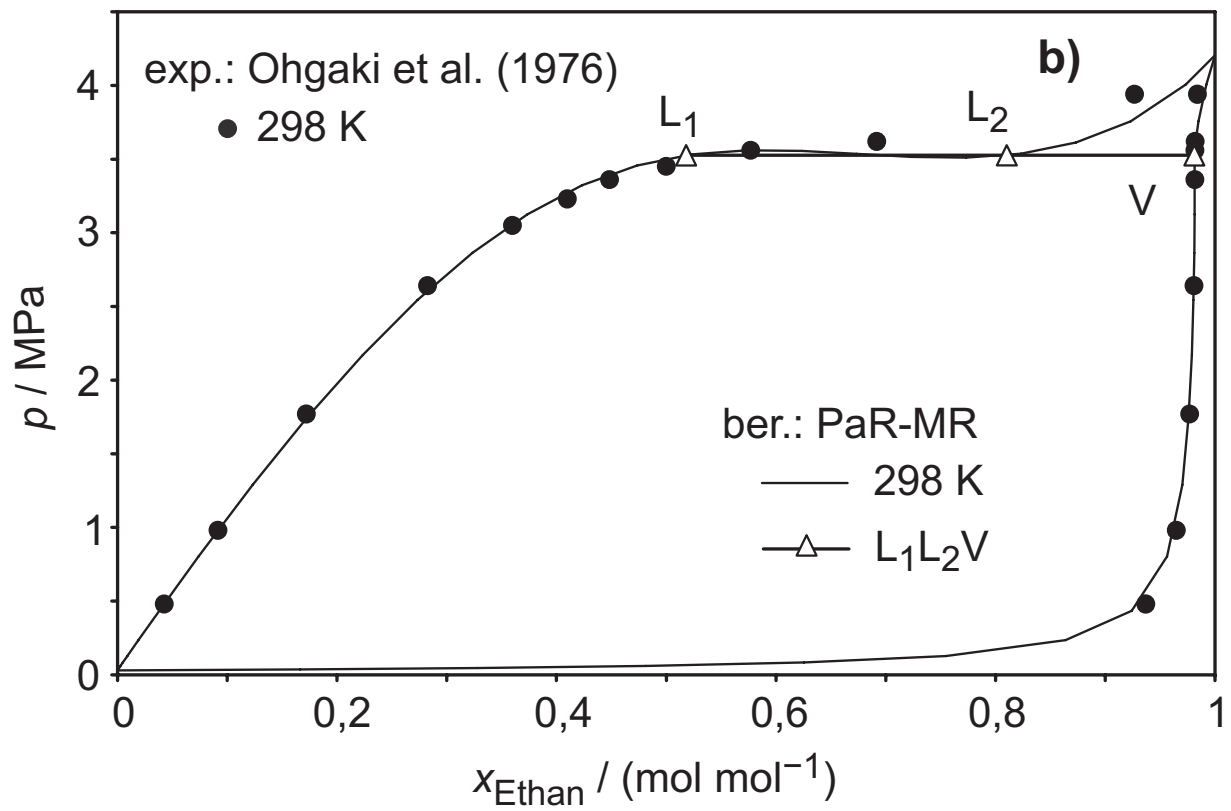


Abb. 4.3b: Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewicht des binären Systems Ethan + Aceton: Vergleich von Mess- mit Rechenwerten unter Benutzung der PaR-MR (verwendete Parameter siehe Tab. C.3).

4.1.3 Ethen + Aceton

Auch für das System Ethen + Aceton liegen in der Literatur nur relativ wenige Angaben zum Hochdruckphasengleichgewicht vor (Yokoyama et al. 1985). Das Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewicht kann mit beiden Mischungsregeln (PaR-MR und HV2-MR) und temperaturunabhängigen binären Parametern sehr gut beschrieben werden. Beide Mischungsregeln resultieren in Fehlern von ähnlicher Grössenordnung (relative Fehler: 3,5 % im Molenbruch x_{Aceton} und 9,5 % im Molenbruch y_{Aceton} bei einer T - p -Vorgabe). Die Abb. 4.4 zeigt einen Vergleich zwischen Mess- und Rechenwerten bei Verwendung der PaR-MR. Aus den vorliegenden Daten kann für das System Ethen + Aceton auf ein Phasenverhalten des Typs I nach van Konynenburg und Scott (1980) ohne Azeotrop geschlossen werden, was durch die Rechnung bestätigt wird.

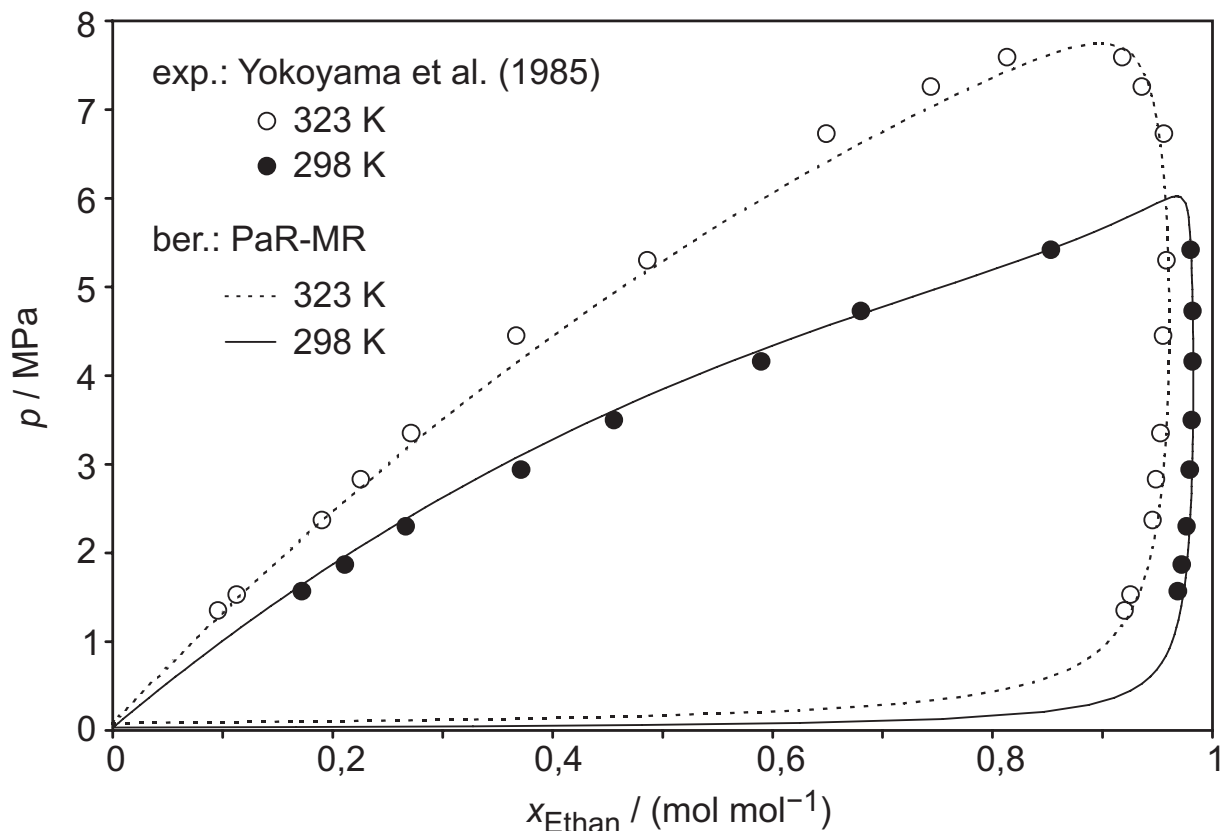


Abb. 4.4: Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewicht des binären Systems Ethen + Aceton: Vergleich von Mess- mit Rechenwerten unter Benutzung der PaR-MR (verwendete Parameter siehe Tab. C.3).

4.2 Ternäre Systeme

Die Berechnung der Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewichte der beiden ternären Systeme Ethen bzw. Ethan + Wasser + Aceton erfolgte mit dem gleichen Modell in Anlehnung an die in den Arbeiten von Wendland (1994), Adrian (1997) und Freitag (2003) beschriebene Vorgehensweise. Die für die Modellierung benötigten binären Wechselwirkungsparameter der verschiedenen Mischungsregeln wurden aus den Korrelationen für die Phasengleichgewichte der binären Randsysteme Ethen bzw. Ethan + Aceton (vgl. diesbezüglich Kapitel 4.1.2 und 4.1.3), Ethen bzw. Ethan + Wasser (vgl. Freitag 2003 und Kapitel 4.1.1) und Wasser + Aceton (vgl. Wendland 1994) gewonnen. Da in die Bestimmung der Wechselwirkungsparameter keine experimentell gewonnene Information über das ternäre System einging, handelt sich um eine vollständige Vorhersage. Wie schon in den erwähnten früheren Dissertationen (Wendland 1994, Adrian 1997 und Freitag 2003) und daraus resultierenden Veröffentlichungen (Adrian et al. 1998, Freitag et al. 2006) gezeigt wurde, kann das komplizierte Phasenverhalten der ternären Systeme auf der Grundlage von lediglich Reinstoffdaten und experimentellen Ergebnissen zum Phasengleichgewicht der entsprechenden binären Randsysteme nur qualitativ vorhersagt werden. Die Beschreibung des ternären Hochdruckgleichgewichts kann allerdings wesentlich verbessert werden, wenn die binären Wechselwirkungsparameter ausschliesslich an experimentelle Ergebnisse für das Dreiphasengleichgewicht des ternären Systems angepasst werden.

Zur Parameteranpassung an ausschliesslich ternäre Messwerte wurden jeweils Temperatur und Druck vorgegeben und folgende Zielfunktion ZF_{ter} minimiert.

$$ZF_{\text{ter}} = \sum_{n=1}^{N_D} \left[\sum_{j=1}^{N_P} \left(\sum_{i=1}^{N_C} \left(g_{ij} \left(\frac{x_{i,\text{exp}}^{(j)} - x_{i,\text{ber}}^{(j)}}{x_{i,\text{exp}}^{(j)}} \right) \right)^2 \right) \right] \quad \text{mit } N_C = N_P = 3 \quad (4.2)$$

Abweichend zur Ermittlung der binären Wechselwirkungsparameter mit Hilfe der Gl. 4.1 wurden in Gl. 4.2 alle Gewichtungsfaktoren $g_{ij} = 1$ gesetzt. Die Anpassung der binären Wechselwirkungsparameter an ausschliesslich ternäre Phasengleichgewichtsdaten sowie die Vorhersage des Hochdruckmehrphasengleichgewichts der zwei untersuchten ternären Systeme erfolgte ebenfalls unter Verwendung der in Kapitel 2.4.1 beschriebenen Mischungsregeln. Die entsprechenden Wechselwirkungsparameter sind im Anhang C in Kap. C.3 zusammengefasst.

Die für die Berechnung ternärer Phasengleichgewichte sowie für die Anpassung von Wechselwirkungsparametern verwendeten Programme sowie deren wichtigste Merkmale sind in der Tab. 4.3 zusammengestellt.

Tab. 4.3: Verwendete Programme für die Berechnung ternärer Mehrphasengleichgewichte von Wendland (1994) und Adrian (1997).

Name	Beschreibung
terpha ^{a)}	Programm zur Berechnung ternärer Phasengleichgewichte, u. a.: komplettes Dreiecksdiagramm bei konstantem p und T – inklusive ggf. einem Dreiphasengleichgewicht und den angrenzenden Zweiphasengebieten; Einzelwertberechnung für Drei- und Vierphasengleichgewichte; Berechnung von kritischen Endpunktlinien sowie Vierphasenlinien; Messwertvergleich inklusive der Erstellung von Startwertdateien für die Anpassung binärer Wechselwirkungsparameter an ternäre Dreiphasengleichgewichte (siehe unten).
anpter ^{b)}	Programm zur Bestimmung binärer Wechselwirkungsparameter aus der (ausschliesslichen) Anpassung an Messdaten für ternäre Dreiphasengleichgewichte.

^{a)} Wendland (1994); ^{b)} Adrian (1997)

4.2.1 Ethen + Wasser + Aceton

Im Rahmen der Modellierung kamen wiederum die beiden bewährten Mischungsregeln PaR-MR sowie HV2-MR zum Einsatz. Die Wechselwirkungsparameter für alle Vorhersage- bzw. Korrelationsmethoden sind in den Tab. C.5, C.7 und C.9 im Anhang C.3 zusammengestellt.

Wenn nur binäre Phasengleichgewichtsdaten zur Anpassung der Wechselwirkungsparameter herangezogen werden, ergeben sich sehr grosse Abweichungen zwischen experimentellen und berechneten Daten des ternären Systems (vgl. Tab. C.6). Die Abb. 4.5 zeigt als Beispiel einen Vergleich zwischen den Ergebnissen der Vorhersage und experimentell bestimmten Werten in einem p - T -Diagramm. Im Experiment wurde für das System Ethen + Wasser + Aceton die Existenz eines Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V , welches von einer unteren und einer oberen kritischen Linie begrenzt ist, nachgewiesen. Während die untere kritische Endpunktlinie ($L_1 = L_2$) V mit beiden Mischungsregeln (PaR-MR und HV2-MR) nicht richtig wiedergegeben wird, stimmen die Rechenwerte für die obere kritische Endpunktlinie $L_1(L_2 = V)$ ab etwa 310 K überraschend gut mit den Messwerten überein. Beide Mischungsregeln liefern ferner weitgehend gleiche Ergebnisse für die obere kritische Endpunktlinie. Bei Temperaturen über ca. 350 K liefert die PaR-MR für den OKEP einen etwas höheren Druck als die HV2-MR. Mit

Bezug auf die Lage des OKEPs haben die beiden Mischungsregeln ihren grössten relativen Fehler $\Delta p/p$ mit etwa 12 % bei Temperaturen unter 300 K.

Wie bereits erwähnt, führt die Vorhersage für die untere kritische Endpunktlinie ($L_1 = L_2$)V des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V mit beiden Mischungsregeln zu einem unbefriedigenden Ergebnis. Der relative Fehler der Vorhersage für den Druck p_{UKEP} liegt weit über 30 %.

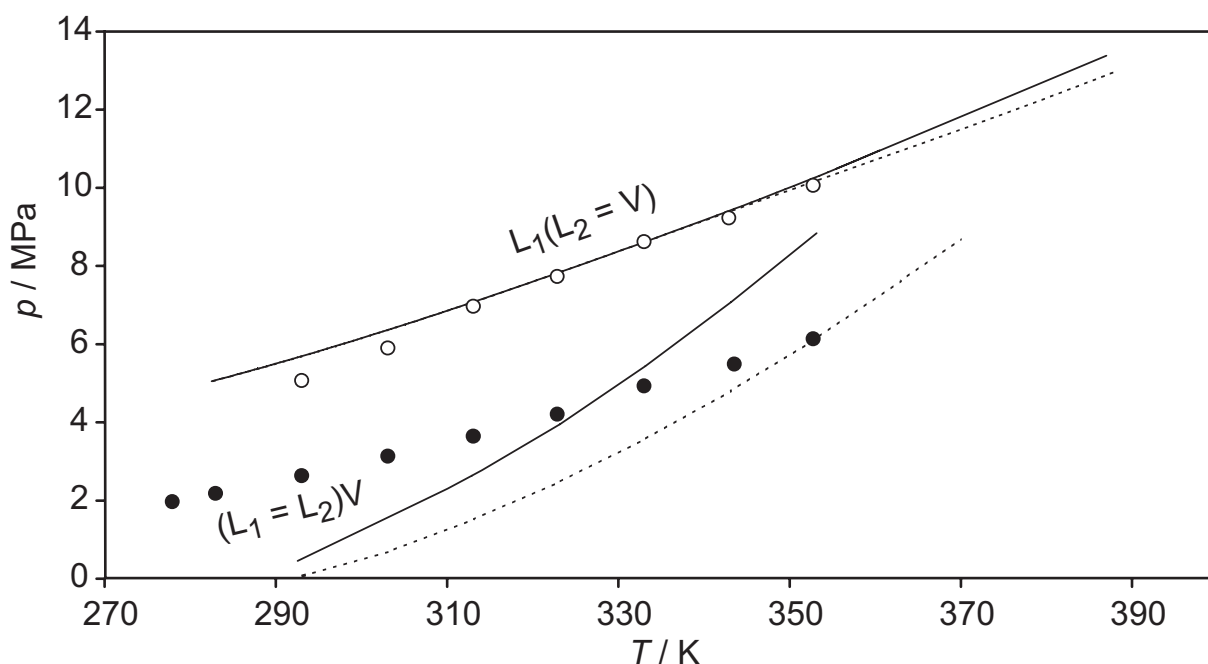


Abb. 4.5: Kritische Endpunktlinien des Systems Ethen + Wasser + Aceton: Vergleich von Mess- (\circ, \bullet) mit Rechenwerten (PaR-MR (—) und HV2-MR (---)) aus Anpassung der Wechselwirkungsparameter an binäre Daten.

Als Beispiel für das Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewicht sind in der Abb. 4.6 die Rechenwerte (Vorhersagen) für 333 K und 5,9 MPa (für beide Mischungsregeln) mit den Messwerten verglichen. Während die PaR-MR in der wasserreichen Phase L_1 einen zu hohen Acetonanteil vorhersagt, zeigt die HV2-MR deutlich kleinere Abweichungen. Für beiden Mischungsregeln treten in der organischen Phase L_2 deutliche Abweichungen zwischen berechneter und experimentell bestimmter Zusammensetzung auf. Die prozentualen Abweichungen zwischen den Mess- und den Rechenwerten für dieses System sind in der Tab. C.6 im Anhang zusammengestellt.

Aus den Abb. 4.5 und 4.6 ist ersichtlich, dass mit den hier verwendeten Methoden das Phasenverhalten des ternären Systems Ethen + Wasser + Aceton auf Grundlage von binären Phasengleichgewichtsdaten (vgl. Kap. 4.1) nur quantitativ vorhersagt werden kann (s. Tab. C.6).

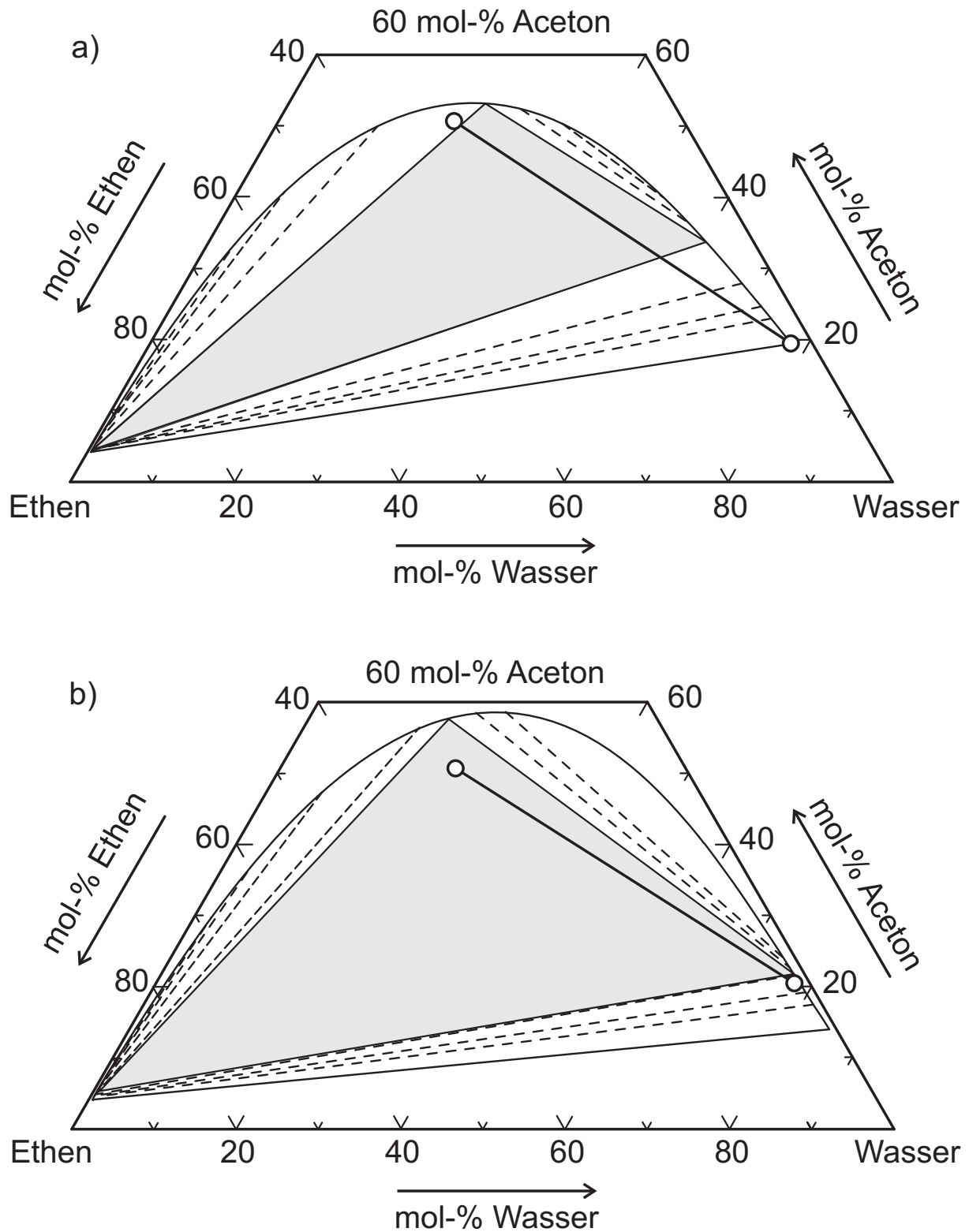


Abb. 4.6: Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + Aceton bei 333 K und 5,9 MPa: Vergleich von Messwerten der vorliegenden Arbeit (\circ) mit Rechenwerten (Parameter aus der Anpassung an binäre Daten mit PaR-MR (a) und HV2-MR (b); verwendete Parameter siehe Tab. C.5).

Eine befriedigende quantitative Beschreibung kann (wie schon von Adrian (1997) und Freitag (2003) gezeigt) nur mit Hilfe der Korrelation der ternären Dreiphasengleichgewichte erreicht werden.

Die Abb. 4. und 4.8 zeigen anhand derselben Beispiele die Ergebnisse der Anpassung an ternäre Daten. Man erkennt eine deutliche Verbesserung gegenüber den zuvor beschriebenen Modellierungsergebnissen (auf der Grundlage binärer Daten, vgl. Abb. 4.5 und 4.6). Die relativen Abweichungen zwischen Mess- und Rechenwerten in der Zusammensetzung des ternären Dreiphasengleichgewichts liegen für die temperaturabhängige PaR-MR unter 10 % und für die HV2-MR unter 13 % (Abweichungen zwischen Mess- und Rechenwert für die Molenbrüche der drei Komponenten in den koexistierenden Phasen L_1 und L_2) mit Ausnahme des Molenbruchs von Ethen in der wasserreichen Phase L_1 . Dort ist der Molenbruch von Ethen sehr klein ($x_{\text{Ethen}} = 0,018$).

Die Übereinstimmung zwischen experimentellen Ergebnissen und Rechenwerten ist in Anbetracht der Komplexität des Phasenverhaltens und des einfachen Modellierungsansatzes als sehr gut zu bezeichnen.

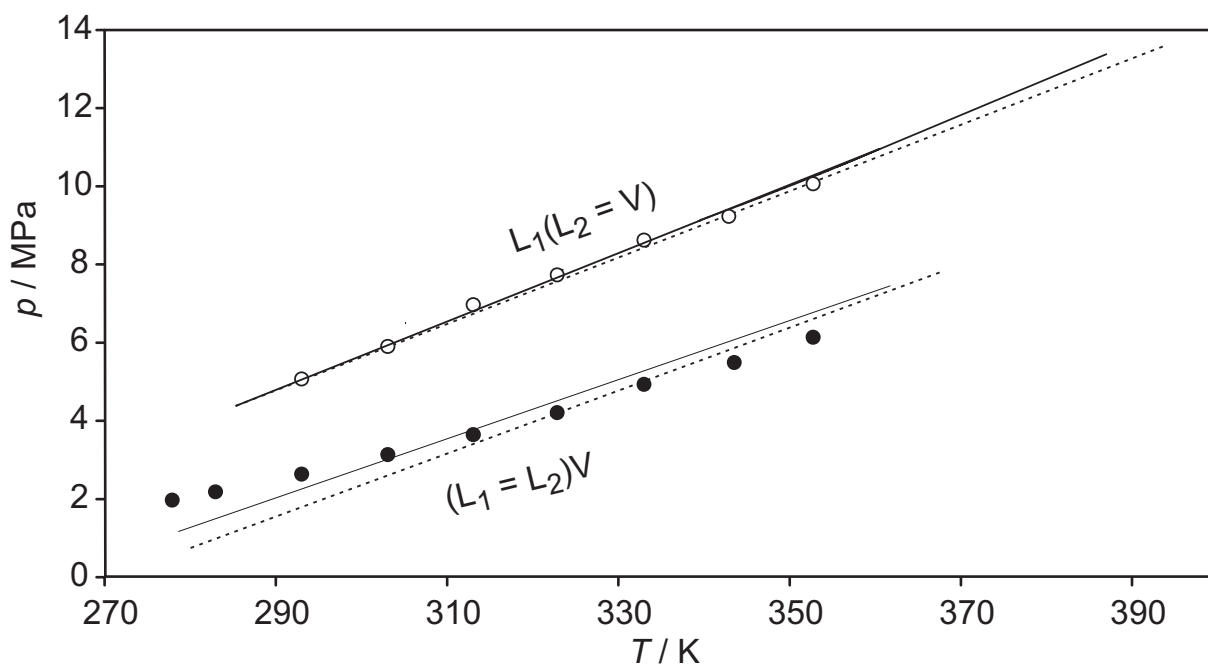


Abb. 4.7: Kritische Endpunktlinien des Systems Ethan + Wasser + Aceton: Vergleich von Mess- (\circ, \bullet) mit Rechenwerten (PaR-MR (—) und HV2-MR (- - -)) aus einer Anpassung der Wechselwirkungsparameter an ternäre Daten.

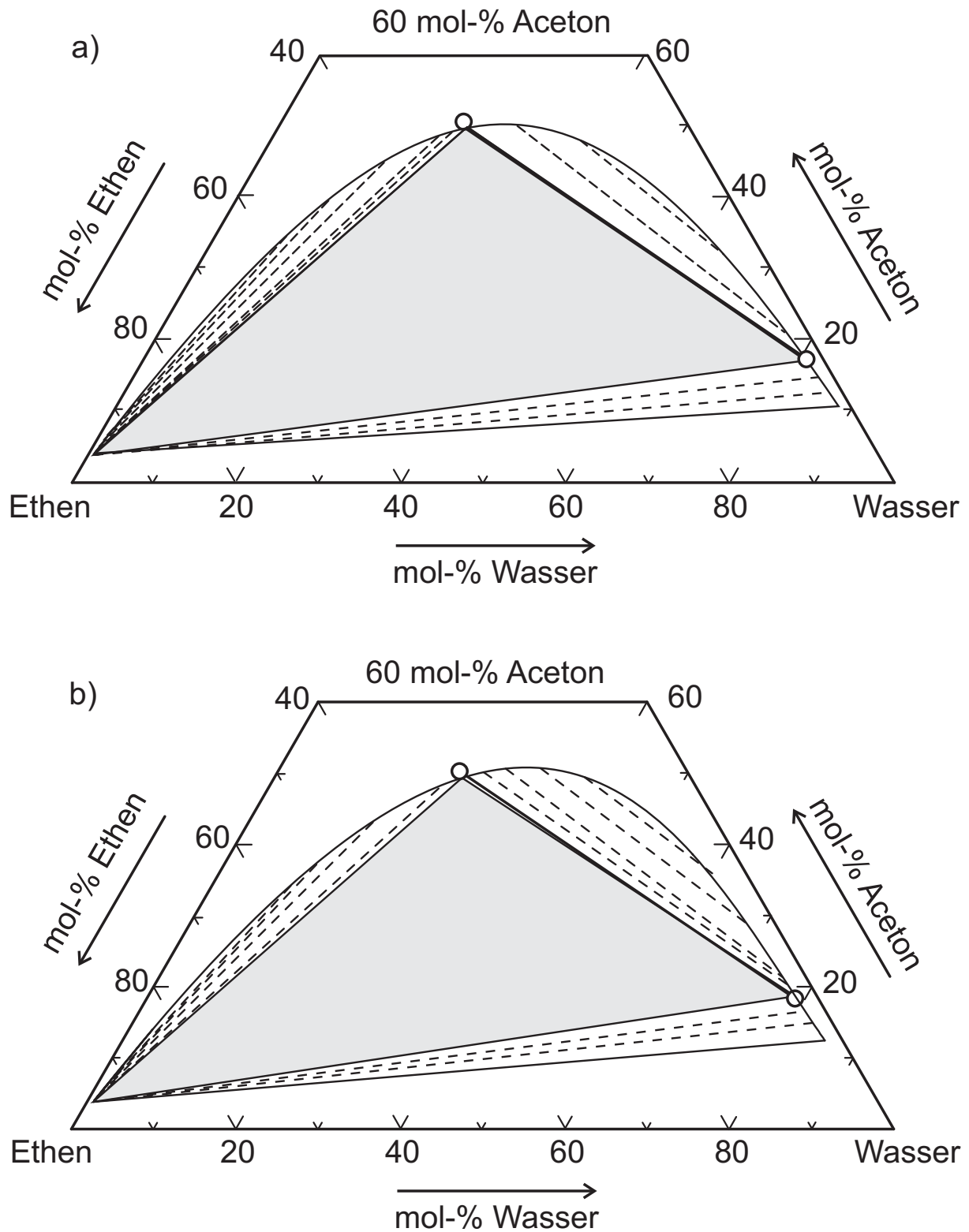


Abb. 4.8: Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + Aceton bei 333 K und 5,9 MPa: Vergleich von Messwerten der vorliegenden Arbeit (\circ) mit Rechenwerten (Parameter aus der Anpassung an ternäre Daten mit T -abhängigen Wechselwirkungsparametern der PaR-MR (a) HV2-MR (b); verwendete Parameter siehe Tab. C.7 und C.9).

4.2.2 Ethan + Wasser + Aceton

Für die Vorhersage bzw. Korrelation des Phasengleichgewichts des ternären Systems Ethan + Wasser + Aceton wurden wiederum die beiden Mischungsregeln PaR-MR und HV2-MR verwendet. Die Wechselwirkungsparameter aus der Anpassung an binäre Daten sind in der Tab. C.11 im Anhang zusammengestellt. Die Tab. C.12 erhält den Vergleich zwischen Mess- und Rechenwerten.

In Abb. 4.9 sind zunächst die Messwerte mit den Rechenwerten (Vorhersage) für die obere bzw. untere kritische Endpunktlinie verglichen. Generell lässt sich feststellen, dass die Übereinstimmung der Vorhersage (bei beiden verwendeten Mischungsregeln) mit Messwerten für die obere kritische Endpunktlinie deutlich schlechter als im System Ethen + Wasser + Aceton ist. Für die untere kritische Endpunktlinie sind die Abweichungen zwischen Mess- und Rechenwerten (ca. 40 % im Druck) mit den Abweichungen im System Ethen + Wasser + Aceton vergleichbar.

Beim Übergang von der Vorhersage auf die Korrelation des ternären Phasenverhaltens, d. h. nach Anpassung der Wechselwirkungsparameter an ternäre Messdaten (vgl. Tab. C.15), zeigen wie beim zuvor beschriebenen ternären System mit Ethen beide Mischungsregeln (selbst die temperaturunabhängige PaR-MR) eine deutliche Verbesserung bei der Beschreibung des Phasenverhaltens. Die Abb. 4.10 zeigt das Ergebnis für die kritischen Endpunktlinien. Die beiden Mischungsregeln (temperaturabhängige PaR-MR und HV2-MR ($g_{11} = 0,5$)) liefern einen relativen Fehler $\Delta p/p$ von etwa 6 % (vgl. Tab. C.16 und C.18).

Im binären Randsystem Ethan + Wasser kann die Wiedergabe der Messwerte mit der PaR-MR z. T. erheblich verbessert werden, wenn man die binären Wechselwirkungsparameter für jede Isotherme einzeln anpasst, d. h. temperaturabhängig macht (vgl. Kap. 4.1.1). Damit ergeben sich für das ternäre System Ethan + Wasser + Aceton die in der Tab. C.13 zusammengestellten Parametersätze. In der Abb. 4.11 werden die mit verschiedenen Parametersätzen (temperaturabhängig bzw. -unabhängig aus Anpassung an binäre Daten bzw. Vorhersage) berechneten Dreiphasengleichgewichte mit Messwerten bei $T = 333$ K und $p = 5,4$ MPa verglichen. Durch die Einführung dieser Temperaturabhängigkeit (PaR-MR) für den binären Wechselwirkungsparameter der PaR-MR für das binäre Randsystem Ethan + Wasser können, obwohl das binäre Randsystem selbst deutlich besser wiedergegeben wurde (vgl. Abb. 4.2, Wendland 1994), in diesem ternären System wie schon im zuvor beschriebenen System mit Ethen keine befriedigenden (quantitativen) Vorhersagen des Hochdruck-Mehrphasengleichgewichts erzielt werden.

In der Abb. 4.12 werden die Rechen- und Messergebnisse für das Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethan + Wasser + Aceton bei 333 K und 5,4 MPa verglichen. Die dieser Rechnung zugehörigen Parametersätze stammen aus einer Anpassung an ternäre Daten (Korrelation). Aus der Abbildung ist ersichtlich, dass Mess- und Rechenwerte gut übereinstimmen. Die relativen Abweichungen zwischen den Mess- und Rechenwerten in der Zusammensetzung des ternären Dreiphasengleichgewichts liegen für die temperaturabhängige PaR-MR bei 10 % und für die HV2-MR bei 13 % (für die Molenbrüche der drei Komponenten in den koexistierenden Phasen L_1 und L_2) mit Ausnahme des Molenbruchs von Ethan in der wasserreichen Phase L_1 . Hier wurde durch die Einführung der Temperaturabhängigkeit des binären Wechselwirkungsparameters der PaR-MR eine deutliche Verbesserung erzielt. Die Abweichungen zwischen Experiment und Rechnung mit einer temperaturabhängigen PaR-MR sind kleiner geworden (vgl. Tab. C.18). Der relative Fehler im Molenbruch von Ethan in der wasserreichen Phase L_1 wurde von 46 % (temperaturunabhängiger Parameter) auf 19 % (temperaturabhängiger Parameter) bzw. jener in der organischen Phase L_2 von 9 auf 2 % reduziert.

Die HV2-MR ergibt ähnliche Abweichungen zwischen Mess- und Rechenwerten wie die temperaturunabhängige PaR-MR, lediglich der relative Fehler des Molenbruchs von Ethan in der organischen Phase L_2 ist geringer ($\Delta x''_{\text{Ethan}} / x''_{\text{Ethan}} = 17$ % für die PaR-MR bzw. 10 % für die HV2-MR, vgl. Tab. C.16).

Abweichend von den Angaben zur Gl. 4.2 wurde auch versucht, die Wiedergabe der Messwerte mit der HV2-MR durch Variation der Gewichtungsfaktoren g_{ij} zu verbessern. Zuerst wurde der Gewichtungsfaktor für Ethan g_{11} in der wässrigen Phase L_1 verändert. Da die wässrige Phase nur wenig gelöstes Gas enthält (< 2 mol-%), ist der Einfluss des Ethans in dieser Phase relativ klein, deswegen wurde der Gewichtungsfaktor $g_{11} = 0,5$ gesetzt (für alle anderen Gewichtungsfaktoren galt weiterhin $g_{ij} = 1$). Die damit erhaltenen Wechselwirkungsparameter sind in der Tab. C.15 zusammengestellt. Eine noch stärkere Verringerung dieses Gewichtungsfaktors bringt keine deutliche Verbesserung mehr. Es wurden zusätzlich unterschiedliche Kombinationen von Gewichtungsfaktoren probiert, z. B. den Gewichtungsfaktor für eine Konzentration der entsprechenden Konzentration gleichzusetzen. Die Parameter und der Vergleich zwischen Mess- und Rechenwerten sind in den Tab. C.15 und C.16 zusammengestellt. Die relativen Abweichungen in der Zusammensetzung des ternären Dreiphasengleichgewichts liegen für beide Mischungsregeln unter 14 % (für die Molenbrüche der drei Komponenten in den koexistierenden Phasen L_1 und L_2) mit Ausnahme des Molenbruchs von Ethan in der wasserreichen Phase L_1 .

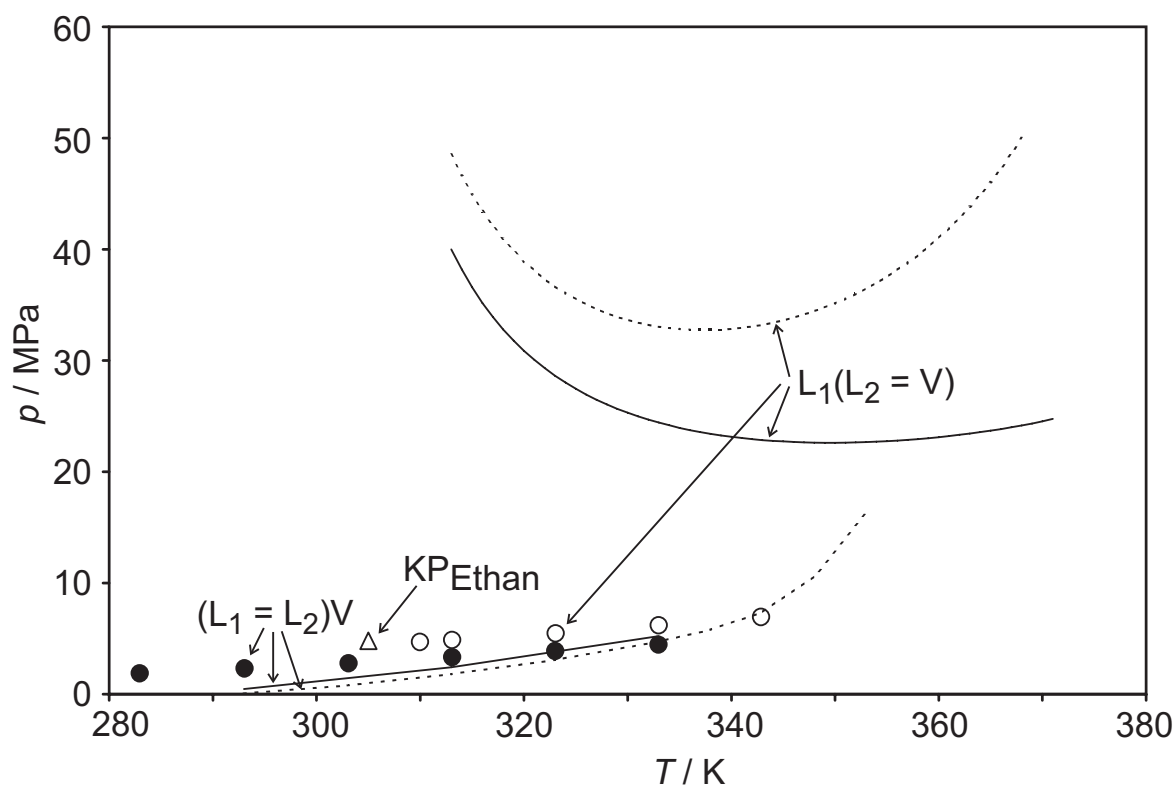


Abb. 4.9: Kritische Endpunktlinien des Systems Ethanol + Wasser + Aceton: Vergleich von Mess- (\circ, \bullet) mit Rechenwerten (PaR-MR (—) und HV2-MR (- - -)) aus einer Anpassung der Wechselwirkungsparameter an binäre Daten.

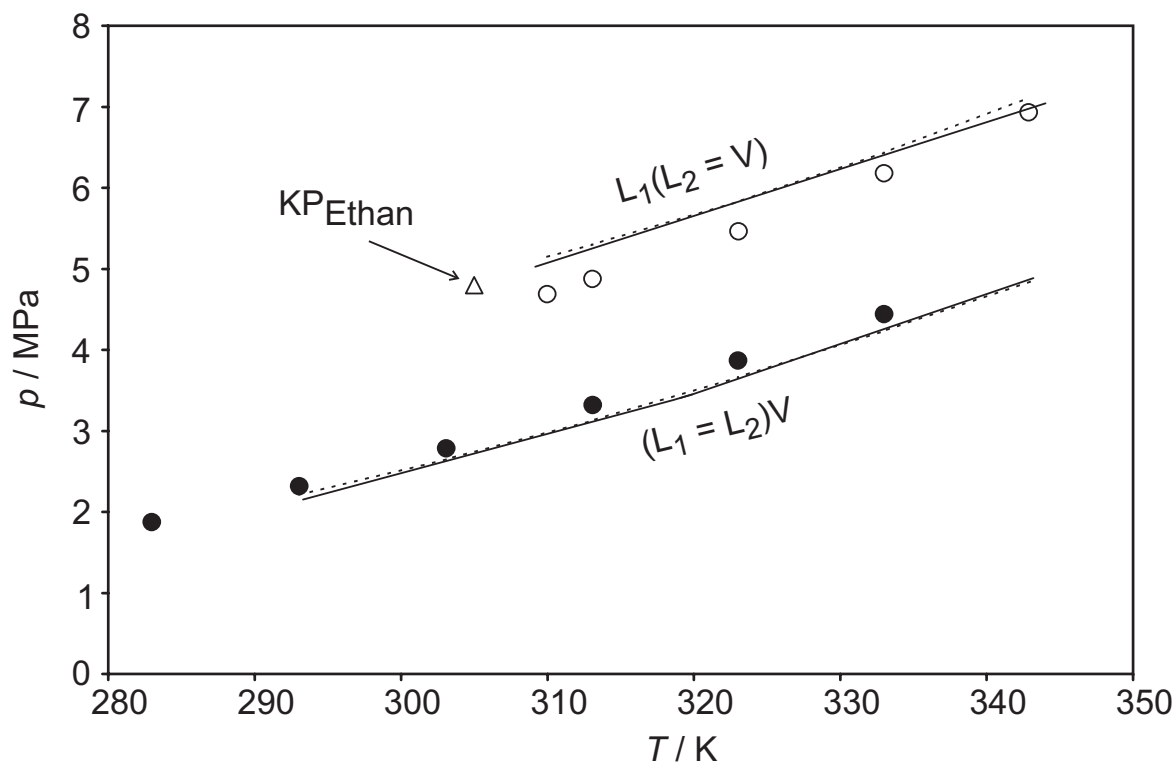


Abb. 4.10: Kritische Endpunktlinien des Systems Ethanol + Wasser + Aceton: Vergleich von Mess- (\circ, \bullet) mit Rechenwerten (PaR-MR (—) und HV2-MR (- - -) (mit $g_{11} = 0,5$)) aus einer Anpassung der Wechselwirkungsparameter an ternäre Daten.

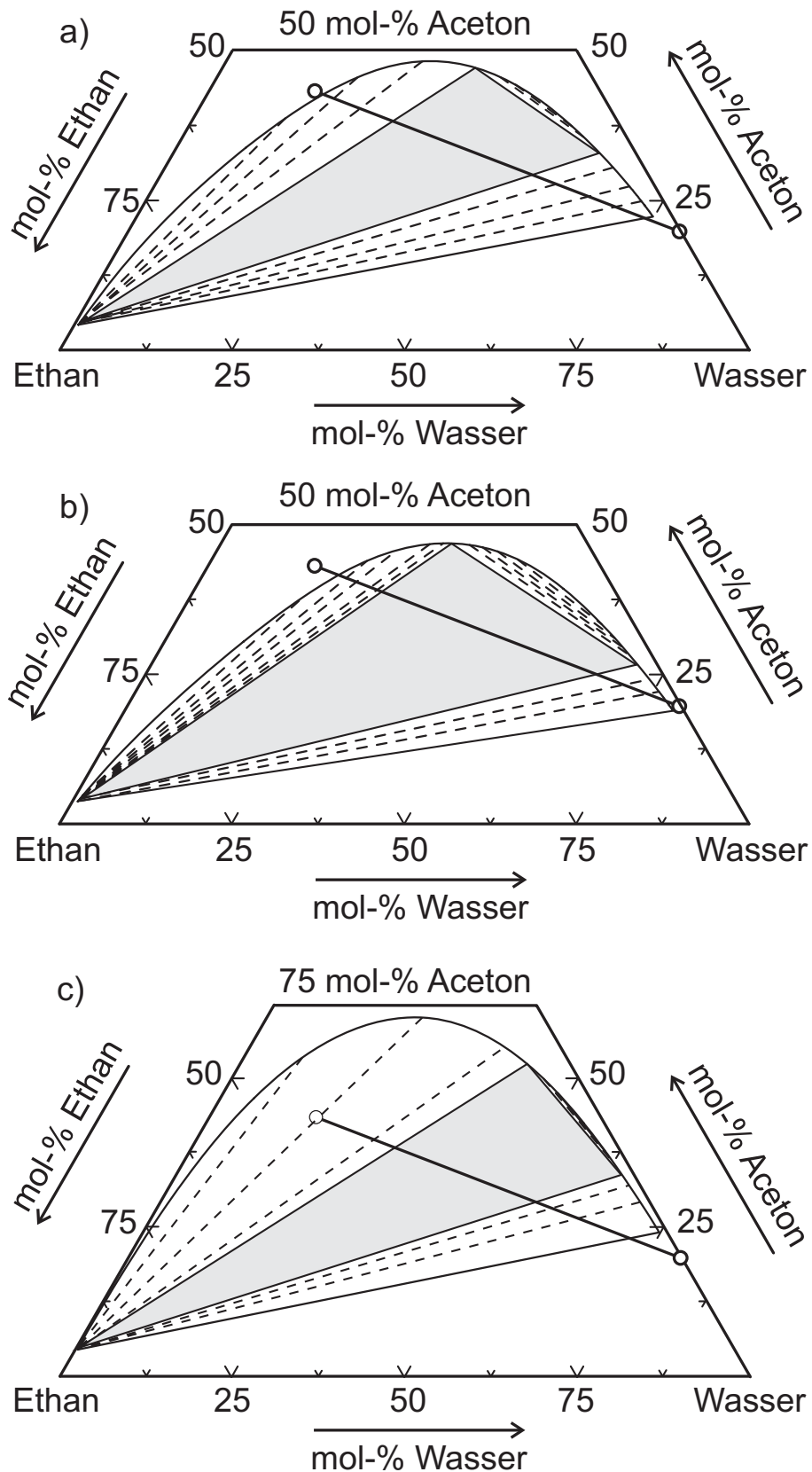


Abb. 4.11: Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethan + Wasser + Aceton bei 333 K und 5,4 MPa: Vergleich von Messwerten der vorliegenden Arbeit (\circ) mit Rechenwerten (Parameter aus der Anpassung an binäre Daten mit T -unabhängigen (a), T -abhängigen Wechselwirkungsparametern der PaR-MR (b), HV2-MR (c); verwendete Parameter siehe Tab. C.11 und C.13).

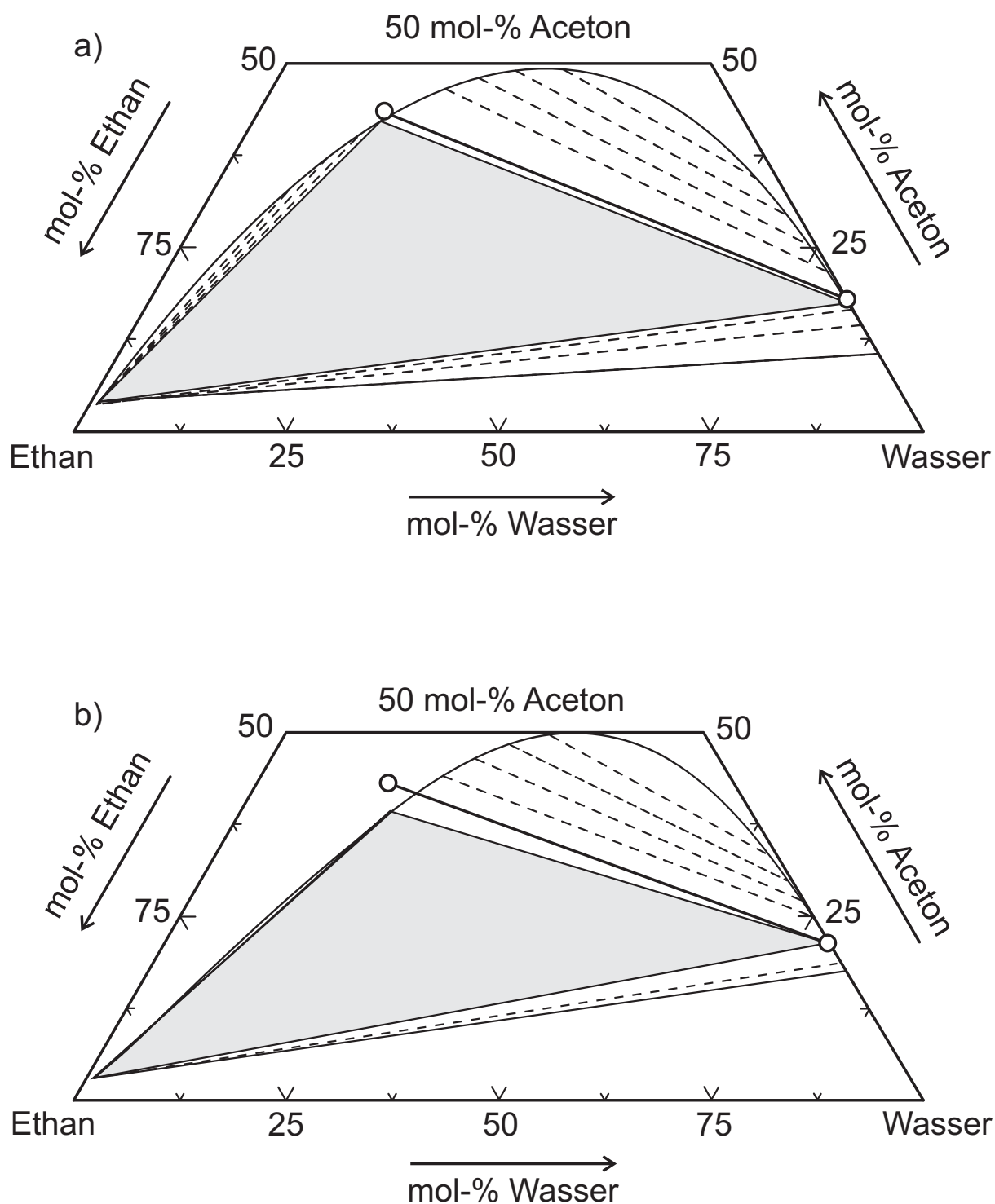


Abb. 4.12: Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethanol + Wasser + Aceton bei 333 K und 5,4 MPa: Vergleich von Messwerten der vorliegenden Arbeit (\circ) mit Rechenwerten (Parameter aus der Anpassung an ternäre Daten mit T -abhängigen Wechselwirkungsparametern der PaR-MR (a), HV2-MR mit $g_{11} = 0,5$ (b); verwendete Parameter siehe Tab. C.15 und C.17).

4.2.3 Schlussfolgerungen aus der Modellierung des Phasengleichgewichts der ternären Systeme

Der in den vorherigen Abschnitten sowie im Anhang Kap. C.3 zusammengestellte Vergleich zwischen den Messwerten für das Hochdruck-Mehrphasengleichgewicht der beiden ternären Systeme und den Rechenergebnissen bestätigt die Aussagen der Untersuchungen von Adrian (1997) sowie Freitag (2003):

Eine quantitative Vorhersage des ternären Phasenverhaltens der phasenbildenden Grundsysteme (nahekritisches Gas + Wasser + hydrophiles organisches Lösungsmittel) aus den binären Randsystemen ist z. Zt. nicht möglich. Darüber hinaus erlaubt die Datenlage für einige binäre Randsysteme auch keine qualitativ richtige Vorhersage des Phasenverhaltens der hier untersuchten ternären Systeme Ethen bzw. Ethan + Wasser + Aceton.

Werden die benötigten binären Wechselwirkungsparameter jedoch direkt an experimentelle Daten für das Phasengleichgewicht des ternären Grundsystems angepasst, dann ist nicht nur eine qualitative, sondern auch eine quantitative Beschreibung des Phasengleichgewichts der ternären Grundsysteme mit der (modifizierten) Zustandsgleichung von Peng und Robinson (1989) und mit den beiden in der vorliegenden Arbeit ausgewählten Mischungsregeln möglich. Allerdings muss in Kauf genommen werden, dass sich dadurch die Beschreibung des Phasengleichgewichts der binären Randsysteme beträchtlich verschlechtert.

5 Zusammenfassung

Gegenstand der vorliegenden Arbeit waren Untersuchungen zum Hochdruck-Mehrphasengleichgewicht ternärer Systeme bestehend aus einem nahekritischen Gas, Wasser und einem bei Umgebungsbedingungen vollständig wasserlöslichen organischen Lösungsmittel. Das Aufpressen eines Gases nahe seiner kritischen Temperatur (nahekritisches Gas) auf eine einphasige wässrige Lösung kann – wie die Zugabe eines Salzes – zur Entmischung der Flüssigkeit in eine wasserreiche (hydrophile) sowie eine an organischem Lösungsmittel reiche (lipophile bzw. hydrophobe) Phase führen. Elgin und Weinstock (1959) nannten dieses Phänomen bezeichnenderweise „salting out with a supercritical gas“.

Grundlage der Untersuchungen der vorliegenden Arbeit war die Arbeit von Wendland (1994) zum Phasenverhalten der ternären phasenbildenden Systeme Kohlendioxid + Wasser + (Aceton bzw. 2-Propanol) sowie die Entwicklung eines FORTRAN-Codes zur Berechnung von Phasengleichgewichten mit einer kubischen Zustandsgleichung und verschiedenen Mischungsregeln. Adrian (1997) hat weitere phasenbildende Systeme dieses Typs untersucht und Verteilungsmessungen von zehn organischen Naturstoffen (in hoher, nahezu unendlicher Verdünnung) auf koexistierende Hochdruck-Flüssigphasen durchgeführt und die FORTRAN-Codes zur Beschreibung der Naturstoffverteilung erweitert. Freitag (2003) hat als nahekritisches Gas Ethen eingesetzt, da es im Gegensatz zu Kohlendioxid nicht dissoziiert und somit auch nicht den pH-Wert der koexistierenden flüssigen Phasen bestimmt. In der Arbeit von Freitag wurden zwei ternäre Systeme untersucht (Ethen + Wasser + 1-Propanol bzw. 2-Propanol) sowie die Verteilung von neun Naturstoffen (davon drei Paare mit sehr ähnlicher Struktur) auf die koexistierenden flüssigen Phasen des Dreiphasengleichgewichts flüssig-flüssig-gasförmig (L_1L_2V) untersucht und ein verbessertes Modell zur Korrelation angegeben. Ferner schlug Freitag vor, die Verteilung solcher Wertstoffe, die ein pH-abhängiges Dissoziationsgleichgewicht besitzen, bei Verwendung eines pH-neutralen Gases durch die Einstellung des pH-Werts gezielt zu beeinflussen.

In der vorliegenden Arbeit wurde dieser Vorschlag aufgegriffen und umgesetzt. Der Schwerpunkt lag auf der Untersuchung des Einflusses ionischer Komponenten, z. B. von Puffersystemen bzw. anorganischer Salze, sowohl auf das Phasengleichgewicht des ternären phasenbildenden Systems als auch auf die Verteilung überwiegend dissoziierbarer Naturstoffe auf die koexistierenden Hochdruck-Flüssigphasen.

Die Experimente wurden mit einer in früheren Arbeiten (Wendland 1994, Adrian 1997, Freitag 2003) entwickelten Phasengleichgewichtsapparatur durchgeführt. Die Apparatur arbeitet nach dem analytischen Prinzip. In einer thermostatisierten Hochdrucksichtzelle wird das Hochdruck-Mehrphasengleichgewicht eingestellt. Über zwei Probenahmekreisläufe kann eine Probe aus einer Phase gezielt unter weitestgehender Beibehaltung des Gleichgewichts entnommen und zur quantitativen Analyse einem Gas- bzw. Flüssigchromatographen zugeführt werden. Zusätzlich wird die Dichte der Phasen bestimmt.

Die beiden untersuchten ternären phasenbildenden Systeme waren das System Ethen + Wasser + Aceton und das System Ethan + Wasser + Aceton. Für beide Systeme wurde die Zusammensetzung der koexistierenden flüssigen Phasen L_1 und L_2 des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V über den gesamten Existenzbereich bei Temperaturen von 293, 313 und 333 K bestimmt. Ausserdem wurde der Verlauf beider kritischer Endpunktlinien für die beiden genannten und zusätzlich für die bereits von Freitag (2003) untersuchten Systeme Ethen + Wasser + 1- bzw. 2-Propanol über einen Temperaturbereich zwischen 278 und 353 K vermessen.

Den Schwerpunkt der Untersuchungen bildeten Messungen zur Verteilung von Naturstoffen auf die koexistierenden flüssigen Phasen L_1 und L_2 des Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V im pH-neutralen ternären System Ethen + Wasser + 2-Propanol. Zunächst wurde die Auswirkung der Zugabe von ionischen Komponenten (mit unterschiedlichen Konzentrationen und/oder Ionenstärken) auf die Lage der kritischen Endpunktlinien untersucht. Der erwartete, zusätzliche Aussalzeffekt bestätigte sich. Kernstück waren Verteilungsmessungen der sechs ausgewählten Wirkstoffe L-Histidin, Cimetidin, Aspirin®, 4-Dimethylaminoantipyrin, Sulfameter und Ciprofloxacin bei 293 und 333 K und bei mindestens zwei pH-Werten (insgesamt ca. 300 Messpunkte). Ein wichtiges Auswahlkriterium für die Wirkstoffe war das Vorhandensein dissoziierbarer Gruppen, so dass die Einstellung unterschiedlicher pH-Werte unterschiedliche Nettoladungen des Moleküls bewirkt. Im Extremfall kann sich dadurch das Verteilungsverhalten umkehren. Beispielsweise liegt 4-Dimethylaminoantipyrin bei $\text{pH} = 2$ in ionischer, hydrophiler Form vor und bevorzugt demzufolge die wässrige Phase L_1 , wohingegen eine Änderung des pH-Werts auf $\text{pH} = 9$ das Dissoziationsgleichgewicht in Richtung der ungeladenen und lipophilen Form verschiebt und der Stoff die organische Phase bevorzugt. Die Untersuchungen konnten zeigen, dass der Einfluss der Nettoladung auf das Verteilungsgleichgewicht wesentlich stärker als der Einfluss des Drucks und der Temperatur ist. Wie die Untersuchungen mit Ciprofloxacin zeigten, ist der Einfluss der Polarität auf das Verteilungsverhalten ebenfalls gross.

Diese Erkenntnisse liefern neue Aspekte hinsichtlich der Entwicklung neuer, dieses spezielle Phasengleichgewichtsverhalten ausnutzende Hochdruckextraktionsverfahren zur Abtrennung organischer Wertstoffe aus wässrigen Lösungen. Zum einen kann durch Änderung von Druck und Temperatur die Zusammensetzung der koexistierenden Flüssigphasen kontinuierlich verändert werden, um beispielsweise eine zu extrahierende Komponente in einer Phase gezielt anzureichern. Zum anderen kann – mit wesentlich stärkeren Auswirkungen – durch Änderung des pH-Werts das Dissoziationsgleichgewicht je nach Anforderung gezielt in eine bestimmte Richtung verschoben werden. Im Vergleich zur herkömmlichen Flüssig-flüssig-Extraktion ist die Methode zwar aufwendiger, aber durch die zusätzlichen Eingriffsmöglichkeiten („tunable solvent“) auch flexibler.

Gegenstand der theoretischen Untersuchungen war die Modellierung der Phasengleichgewichte der untersuchten ternären, phasenbildenden Systeme Ethen bzw. Ethan + Wasser + Aceton mit dem vorhandenen Programmpaket. Es verwendet die kubische Zustandgleichung von Peng und Robinson in der Modifikation von Melhem et al. (1989). In Anlehnung an die Untersuchungen von Freitag (2003) kamen die beiden Mischungsregeln von Panagiotopoulos und Reid (1986) sowie von Huron und Vidal (1979) zur Anwendung. Zunächst wurden die für den Programmablauf notwendigen binären Wechselwirkungsparameter an Messwerte für das Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewicht der binären Randsysteme (aus der Literatur) angepasst. Dazu wurden prinzipiell unter Vorgabe von Temperatur (bzw. Druck) und Zusammensetzung der flüssigen Phase die Abweichungen zu den experimentell bestimmten Angaben für den Druck (bzw. die Temperatur) und die Gasphasenzusammensetzung minimiert. Da das Programm hierbei auf keine eigenen Messdaten, sondern lediglich auf Daten aus der Literatur (die u. U. stark voneinander abweichen) zurückgreift, kann von einer Vorhersage gesprochen werden. Die Vorhersage der Phasengleichgewichte stimmt aber nur qualitativ mit den Messwerten überein, wobei das Phasenverhalten aber grundsätzlich richtig vorhergesagt wird. Zudem konnte durch die Einführung einer Temperaturabhängigkeit für den binären Wechselwirkungsparameter in der Mischungsregel von Panagiotopoulos und Reid eine bessere Übereinstimmung erzielt werden.

Eine zufriedenstellende quantitative Beschreibung der ternären Dreiphasengleichgewichte ist (wie schon von Adrian (1997) und Freitag (2003) gezeigt) nur mit Hilfe einer Korrelation möglich, bei der die binären Wechselwirkungsparameter durch Anpassung an die experimentell ermittelten ternären Phasengleichgewichtsdaten bestimmt werden. Die Wiedergabe des Phasengleichgewichts der binären Randsysteme verschlechtert sich dadurch

aber in ähnlicher Weise, wie sich die Wiedergabe des ternären Phasengleichgewichts verbessert. Mit der Korrelationsmethode konnte die durchschnittliche Abweichung zwischen experimentellen und berechneten Daten auf 20 % verringert werden.

Ein Vorschlag für weiterführende Untersuchungen ist die Implementierung chemischer Reaktionen, wie sie bei dissoziierenden Spezies vorkommen, in das Programmpaket. Hiervon kann eine brauchbare Modellierung sowohl der Phasen- als auch der Verteilungsgleichgewichte gepufferter Systeme erwartet werden. Des weiteren bleibt die Notwendigkeit bestehen, für die entsprechenden binären Randsysteme möglichst zahlreiche und vor allem genaue Daten für einen grossen Temperatur- und Druckbereich zur Verfügung zu haben, um die Modellierung zu verbessern.

A Anmerkungen zur experimentellen Vorgehensweise

A.1 Eingesetzte Chemikalien

Alle in der vorliegenden Arbeit eingesetzten Chemikalien sind in der Tab. A.1 zusammengestellt. Die Chemikalien wurden ohne weitere Aufreinigung benutzt.

Tab. A.1: Benutzte Chemikalien.

Chemikalie	Reinheit	Hersteller	Summenformel	Abk.	<i>M</i>
Wasser	vollentsalzt	TU Kaiserslautern	H ₂ O	W	18,02
Wasser, LiChrosolv®	–	E. Merck	H ₂ O	W	18,02
Methanol, LiChrosolv®	≥ 99,8 % (GC)	E. Merck	CH ₄ O	MeOH	32,04
Acetonitril, p. A.	≥ 99,5 % (GC)	E. Merck	C ₂ H ₃ N	–	41,05
1-Propanol, p. A.	≥ 99,5 % (GC)	E. Merck	C ₃ H ₈ O	1-POH	60,10
2-Propanol, p. A.	≥ 99,7 % (GC)	E. Merck	C ₃ H ₈ O	2-POH	60,10
Aceton, Uvasol	≥ 99,9 % (GC)	E. Merck	C ₃ H ₆ O	–	58,08
Ethan 2.5	> 99,5 Vol. %	Messer-Griesheim	C ₂ H ₆	–	30,07
Ethen 2.7	> 99,7 Vol. %	Messer-Griesheim	C ₂ H ₄	E	28,05
Helium 4.6	> 99,996 Vol. %	Messer-Griesheim	He	–	4,00
o-Acetylsalicylsäure, Aspirin®	≥ 99,0 % (HPLC)	Fluka	C ₉ H ₈ O ₄	Asp	180,16
L-Histidin	> 99,5 % (NT)	Fluka	C ₆ H ₉ N ₃ O ₂	His	155,16
Cimetidin	k. A.	Sigma-Aldrich	C ₁₀ H ₁₆ N ₆ S	Cim	252,34
Sulfameter	k. A.	Sigma-Aldrich	C ₁₁ H ₁₂ N ₄ O ₃ S	Sul	280,30
Ciprofloxacin (on mikron)	active content 90,6 %	Bayer HealthCare	C ₁₇ H ₁₈ FN ₃ O ₃	Cipro	331,34
4-Dimethylaminoantipyrin	k. A.	Sigma-Aldrich	C ₁₃ H ₁₇ N ₃ O	Dim	231,29
Natriumchlorid	> 99,5 % (argentom.)	E. Merck	NaCl	–	58,44
Salzsäure	min. 32 % (acidimetr.)	J. T. Baker	HCl	–	36,46
Natronlauge 0,1 mol l ⁻¹	–	Sigma-Aldrich	NaOH	–	40,00
Di-Natriumhydrogenphosphat	assay > 99,5 %	Riedel de Haën	Na ₂ HPO ₄	–	141,96
Kaliumdihydrogenphosphat	> 99,5 % (acidimetr.)	E. Merck	KH ₂ PO ₄	–	136,09
Di-Natriumtetraborat-Decahydrat	99,5–105,0 % (acidimetr.)	E. Merck	Na ₂ B ₄ O ₇ · 10H ₂ O	–	381,37
Ortho-Phosphorsäure	85 %	E. Merck	H ₃ PO ₄	–	98,00

B Messwerte der untersuchten Stoffsysteme

B.1 Ternäre Stoffsysteme

B.1.1 System Ethen + Wasser + Aceton

Tab. B.1: Ternäre kritische Endpunkte des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V im System Ethen + Wasser + Aceton.

	$(L_1 = L_2)V$	$L_1(L_2 = V)$
T / K	p / MPa	
278,15	1,967	–
283,15	2,183	–
293,15	2,635	5,065
303,15	3,135	5,900
313,15	3,642	6,965
323,15	4,205	7,729
333,15	4,640	8,396
343,15	5,490	9,226
353,15	6,134	10,06

Tab. B.2: L_1L_2V -Dreiphasengleichgewicht des ternären Systems Ethen + Wasser + Aceton bei 293,15 K.

p MPa	Phase	x_E	x_W	x_{Aceton}	ρ g dm^{-3}	Phase	x_E	x_W	x_{Aceton}	ρ g dm^{-3}	Typ
mol mol ⁻¹					mol mol ⁻¹						
2,863	L ₁	0,030	0,703	0,267	897	L ₂	0,206	0,233	0,561	704	L ₁ L ₂ V
3,353	L ₁	0,020	0,775	0,205	924	L ₂	0,309	0,142	0,549	642	L ₁ L ₂ V
3,610	L ₁	0,019	0,792	0,190	932	L ₂	0,347	0,130	0,523	596	L ₁ L ₂ V
3,900	L ₁	0,017	0,815	0,168	942	L ₂	0,422	0,083	0,496	557	L ₁ L ₂ V
4,360	L ₁	0,015	0,842	0,143	949	L ₂	0,543	0,057	0,401	533	L ₁ L ₂ V
4,610	L ₁	0,014	0,857	0,129	955	L ₂	0,638	0,057	0,305	522	L ₁ L ₂ V
4,970	L ₁	0,016	0,879	0,105	969	L ₂	0,688	0,042	0,271	424	L ₁ L ₂ V

Tab. B.3: L₁L₂V-Dreiphasengleichgewicht des ternären Systems Ethen + Wasser + Aceton bei 313,15 K.

p MPa	Phase	x_E	x_W	x_{Aceton}	ρ g dm ⁻³	Phase	x_E	x_W	x_{Aceton}	ρ g dm ⁻³	Typ
mol mol ⁻¹					mol mol ⁻¹						
3,872	L ₁	0,034	0,707	0,259	876	L ₂	0,184	0,295	0,521	775	L ₁ L ₂ V
4,015	L ₁	0,026	0,746	0,228	893	L ₂	0,214	0,255	0,532	763	L ₁ L ₂ V
4,410	L ₁	0,024	0,775	0,201	901	L ₂	0,279	0,193	0,528	706	L ₁ L ₂ V
4,505	L ₁	0,020	0,790	0,190	904	L ₂	0,295	0,175	0,531	697	L ₁ L ₂ V
4,670	L ₁	0,019	0,800	0,181	908	L ₂	0,325	0,152	0,522	688	L ₁ L ₂ V
4,780	L ₁	0,019	0,806	0,175	916	L ₂	0,339	0,148	0,513	693	L ₁ L ₂ V
4,937	L ₁	0,019	0,813	0,168	920	L ₂	0,363	0,134	0,502	677	L ₁ L ₂ V
5,280	L ₁	0,017	0,832	0,151	927	L ₂	0,424	0,110	0,467	646	L ₁ L ₂ V
5,475	L ₁	0,016	0,840	0,144	932	L ₂	0,452	0,103	0,444	635	L ₁ L ₂ V
5,585	L ₁	0,015	0,845	0,140	935	L ₂	0,466	0,102	0,431	604	L ₁ L ₂ V
5,760	L ₁	0,014	0,851	0,135	936	L ₂	0,501	0,084	0,414	552	L ₁ L ₂ V
6,080	L ₁	0,018	0,854	0,128	943	L ₂	0,567	0,086	0,347	501	L ₁ L ₂ V
6,300	L ₁	0,022	0,860	0,118	945	L ₂	0,602	0,094	0,304	463	L ₁ L ₂ V
6,500	L ₁	0,020	0,870	0,110	948	L ₂	0,656	0,093	0,252	449	L ₁ L ₂ V
6,650	L ₁	0,021	0,875	0,105	950	L ₂	0,691	0,090	0,219	436	L ₁ L ₂ V

Tab. B.4: L₁L₂V-Dreiphasengleichgewicht des ternären Systems Ethen + Wasser + Aceton bei 333,15 K.

p MPa	Phase	x_E	x_W	x_{Aceton}	ρ g dm ⁻³	Phase	x_E	x_W	x_{Aceton}	ρ g dm ⁻³	Typ
mol mol ⁻¹					mol mol ⁻¹						
5,293	L ₁	0,028	0,761	0,211	882	L ₂	0,208	0,291	0,501	751	L ₁ L ₂ V
5,595	L ₁	0,023	0,789	0,189	891	L ₂	0,239	0,262	0,499	719	L ₁ L ₂ V
5,880	L ₁	0,020	0,807	0,173	899	L ₂	0,280	0,214	0,507	704	L ₁ L ₂ V
6,165	L ₁	0,020	0,818	0,161	911	L ₂	0,321	0,184	0,495	693	L ₁ L ₂ V
7,080	L ₁	0,018	0,847	0,135	921	L ₂	0,431	0,133	0,436	626	L ₁ L ₂ V
7,730	L ₁	0,017	0,861	0,122	929	L ₂	0,522	0,112	0,366	554	L ₁ L ₂ V
8,040	L ₁	0,022	0,864	0,114	932	L ₂	0,571	0,099	0,329	505	L ₁ L ₂ V

B.1.2 System Ethan + Wasser + Aceton

Tab. B.5: Ternäre kritische Endpunkte des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V im System Ethan + Wasser + Aceton.

	$(L_1 = L_2)V$	$L_1(L_2 = V)$
T / K	p / MPa	
283,15	1,875	–
293,15	2,316	–
303,15	2,784	–
310,15	–	4,687
313,15	3,320	4,875
323,15	3,868	5,464
333,15	4,440	6,180
343,15	–	6,930

Tab. B.6: L_1L_2V -Dreiphasengleichgewicht des ternären Systems Ethan + Wasser + Aceton bei 293,15 K.

p MPa	Phase	x_{Ethan}	x_{W}	x_{Aceton}	ρ g dm^{-3}	Phase	x_{Ethan}	x_{W}	x_{Aceton}	ρ g dm^{-3}	Typ
mol mol ⁻¹						mol mol ⁻¹					
2,332	L ₁	0,028	0,609	0,363	861	L ₂	0,167	0,296	0,537	757	L ₁ L ₂ V
2,429	L ₁	0,017	0,659	0,323	880	L ₂	0,224	0,212	0,564	727	L ₁ L ₂ V
2,500	L ₁	0,012	0,687	0,301	891	L ₂	0,264	0,172	0,563	702	L ₁ L ₂ V
2,571	L ₁	0,009	0,711	0,280	898	L ₂	0,347	0,147	0,506	675	L ₁ L ₂ V
2,686	L ₁	0,004	0,742	0,255	903	L ₂	0,418	0,127	0,455	656	L ₁ L ₂ V
2,750	L ₁	0,002	0,754	0,244	907	L ₂	0,475	0,119	0,406	634	L ₁ L ₂ V

Tab. B.7: L_1L_2V -Dreiphasengleichgewicht des ternären Systems Ethan + Wasser + Aceton bei 313,15 K.

p MPa	Phase	x_{Ethan}	x_{W}	x_{Aceton}	ρ g dm^{-3}	Phase	x_{Ethan}	x_{W}	x_{Aceton}	ρ g dm^{-3}	Typ
mol mol ⁻¹					mol mol ⁻¹						
3,530	L ₁	0,014	0,735	0,251	875	L ₂	0,340	0,159	0,501	713	L ₁ L ₂ V
3,710	L ₁	0,012	0,781	0,207	889	L ₂	0,519	0,094	0,387	681	L ₁ L ₂ V
3,877	L ₁	0,006	0,890	0,104	903	L ₂	0,704	0,089	0,207	660	L ₁ L ₂ V
4,047	L ₁	0,014	0,812	0,174	908	L ₂	0,647	0,078	0,275	639	L ₁ L ₂ V
4,177	L ₁	0,009	0,790	0,200	919	L ₂	0,417	0,125	0,458	614	L ₁ L ₂ V
4,306	L ₁	0,018	0,704	0,278	922	L ₂	0,260	0,222	0,518	557	L ₁ L ₂ V
4,477	L ₁	0,007	0,804	0,189	935	L ₂	0,595	0,084	0,321	490	L ₁ L ₂ V
4,727	L ₁	0,007	0,854	0,139	953	L ₂	0,684	0,084	0,232	334	L ₁ L ₂ V

Tab. B.8: L_1L_2V -Dreiphasengleichgewicht des ternären Systems Ethan + Wasser + Aceton bei 333,15 K.

p MPa	Phase	x_{Ethan}	x_{W}	x_{Aceton}	ρ g dm^{-3}	Phase	x_{Ethan}	x_{W}	x_{Aceton}	ρ g dm^{-3}	Typ
mol mol ⁻¹					mol mol ⁻¹						
4,512	L ₁	0,029	0,668	0,303	831	L ₂	0,165	0,347	0,487	736	L ₁ L ₂ V
4,712	L ₁	0,015	0,723	0,261	861	L ₂	0,235	0,259	0,506	713	L ₁ L ₂ V
4,900	L ₁	0,008	0,760	0,232	876	L ₂	0,296	0,209	0,496	682	L ₁ L ₂ V
5,075	L ₁	0,005	0,776	0,218	883	L ₂	0,336	0,186	0,478	670	L ₁ L ₂ V
5,350	L ₁	0,003	0,801	0,197	896	L ₂	0,414	0,155	0,431	605	L ₁ L ₂ V
5,482	L ₁	0,001	0,812	0,187	898	L ₂	0,458	0,142	0,400	596	L ₁ L ₂ V
5,706	L ₁	0,000	0,828	0,173	905	L ₂	0,543	0,119	0,338	574	L ₁ L ₂ V
5,822	L ₁	0,001	0,833	0,166	910	L ₂	0,599	0,109	0,293	574	L ₁ L ₂ V

B.1.3 System Ethen + Wasser + 2-Propanol

Tab. B.9: Ternäre kritische Endpunkte des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V im System Ethen + Wasser + 2-Propanol.

	$(L_1 = L_2)V$	$L_1(L_2 = V)$
T / K	p / MPa	
288,15	6,153	12,16
293,15	7,139	12,95
303,15	8,842	14,22
313,15	10,17	15,28
323,15	11,28	16,08
333,15	12,42	16,94
342,15	13,23	17,40
353,15	14,23	17,93

			$(L_1 = L_2)V$	$L_1(L_2 = V)$
T / K	Zusatz	$I / \text{mmol l}^{-1}$	p / MPa	
293,15	NaCl	20	6,469	12,60
	$\text{Na}_2\text{HPO}_4 + \text{KH}_2\text{PO}_4$	20	6,197	12,48
	$\text{KH}_2\text{PO}_4 + \text{Na}_2\text{HPO}_4$	40	5,467	12,21
	$\text{H}_3\text{PO}_4 + \text{Na}_2\text{HPO}_4$	40	5,505	12,05
	$\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$	40	5,600	12,08
333,15	$\text{KH}_2\text{PO}_4 + \text{Na}_2\text{HPO}_4$	40	9,930	16,29
	$\text{H}_3\text{PO}_4 + \text{Na}_2\text{HPO}_4$	40	10,35	16,35
	$\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$	40	10,05	16,15

Tab. B.10: L₁L₂V-Dreiphasengleichgewicht des ternären Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 313,15 K.

p MPa	Phase	x_E	x_W	$x_{2\text{-POH}}$	ρ g dm ⁻³	Phase	x_E	x_W	$x_{2\text{-POH}}$	ρ g dm ⁻³	Typ
mol mol ⁻¹						mol mol ⁻¹					
11,66	L ₁	0,028	0,834	0,138	914	L ₂	0,226	0,444	0,330	738	L ₁ L ₂ V
12,07	L ₁	0,049	0,821	0,131	921	L ₂	0,250	0,415	0,336	729	L ₁ L ₂ V
13,07	L ₁	0,023	0,850	0,127	922	L ₂	0,303	0,357	0,341	704	L ₁ L ₂ V
13,41	L ₁	0,024	0,850	0,126	924	L ₂	0,323	0,337	0,340	703	L ₁ L ₂ V
14,10	L ₁	0,022	0,854	0,124	924	L ₂	0,369	0,295	0,336	687	L ₁ L ₂ V
14,45	L ₁	0,025	0,854	0,121	925	L ₂	0,400	0,270	0,330	671	L ₁ L ₂ V
14,57	L ₁	0,021	0,859	0,120	927	L ₂	0,411	0,260	0,329	662	L ₁ L ₂ V

B.1.4 System Ethen + Wasser + 1-PropanolTab. B.11: Ternäre kritische Endpunkte des Dreiphasengleichgewichts L_1L_2V im System Ethen + Wasser + 1-Propanol.

	$(L_1 = L_2)V$	$L_1(L_2 = V)$
T / K	p / MPa	
288,15	3,521	16,08
293,15	3,892	16,73
303,15	4,686	17,85
313,15	5,668	18,73
323,15	6,585	19,58
333,15	7,780	20,37
343,15	9,187	21,02
353,15	10,81	21,68

B.2 Ergebnisse für die Verteilung von Naturstoffen im ternären System Ethen + Wasser + 2-Propanol

B.2.1 Verteilungen von L-Histidin

Tab. B.12: Verteilung von L-Histidin (His) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol.

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{ws}$	x_E	x_W	x_{2-POH}	c_{His} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{His}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{His}
				mol mol ⁻¹						
293,15	7,903	L ₁	3,763	0,032	0,798	0,169	904	2,070	0,2214	0,1411
		L ₂	0,833	0,228	0,432	0,339	782	0,292		
293,15	9,202	L ₁	4,049	0,031	0,803	0,165	929	2,304	0,1380	0,0810
		L ₂	0,559	0,253	0,401	0,346	756	0,187		
293,15	10,72	L ₁	4,025	0,023	0,833	0,143	936	2,403	0,0937	0,0484
		L ₂	0,377	0,325	0,325	0,350	716	0,116		
293,15	11,72	L ₁	3,929	0,025	0,850	0,124	940	2,433	0,0703	0,0342
		L ₂	0,276	0,382	0,288	0,330	693	0,083		
333,15	12,60	L ₁	3,488	0,033	0,824	0,142	891	1,978	0,3128	0,2180
		L ₂	1,091	0,160	0,555	0,284	805	0,431		
333,15	13,12	L ₁	3,650	0,033	0,826	0,140	902	2,104	0,2404	0,1557
		L ₂	0,877	0,186	0,506	0,308	790	0,327		
333,15	13,65	L ₁	3,678	0,030	0,838	0,132	906	2,162	0,2020	0,1220
		L ₂	0,743	0,213	0,467	0,320	769	0,264		
333,15	14,00	L ₁	3,664	0,029	0,841	0,130	909	2,170	0,1626	0,0953
		L ₂	0,596	0,232	0,443	0,325	762	0,207		
333,15	14,14	L ₁	4,322	0,027	0,847	0,125	909	2,582	0,1287	0,0870
		L ₂	0,556	0,242	0,428	0,329	759	0,191		
333,15	14,30	L ₁	3,847	0,026	0,850	0,124	912	2,312	0,1164	0,0770
		L ₂	0,448	0,253	0,417	0,330	748	0,151		
333,15	14,81	L ₁	4,307	0,024	0,856	0,119	914	2,618	0,1080	0,0600
		L ₂	0,465	0,310	0,386	0,305	739	0,157		
333,15	15,63	L ₁	4,299	0,025	0,859	0,116	920	2,645	0,1046	0,0400
		L ₂	0,450	0,375	0,348	0,278	696	0,145		

B.2.2 Verteilungen von Cimetidin

Tab. B.13: Verteilung von Cimetidin (Cim) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 293,15 K (ohne Puffer).

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{ws}$	x_E	x_W	x_{2-POH}	c_{Cim} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Cim}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Cim}
			mol mol ⁻¹							
293,15	7,896	L ₁	0,176	0,032	0,798	0,169	0,147	917	1,2567	0,7800
		L ₂	0,222	0,228	0,432	0,340	0,115	773		
293,15	8,611	L ₁	0,191	0,028	0,816	0,155	0,164	923	1,2346	0,7205
		L ₂	0,236	0,233	0,425	0,342	0,118	754		
293,15	9,323	L ₁	0,173	0,028	0,812	0,160	0,149	929	1,1550	0,6473
		L ₂	0,200	0,290	0,363	0,347	0,096	739		
293,15	9,991	L ₁	0,182	0,017	0,854	0,129	0,166	932	1,1045	0,5832
		L ₂	0,201	0,265	0,399	0,336	0,097	726		
293,15	11,34	L ₁	0,201	0,020	0,837	0,143	0,180	938	0,8114	0,3956
		L ₂	0,163	0,363	0,279	0,358	0,071	693		
293,15	11,73	L ₁	0,226	0,024	0,819	0,157	0,198	940	0,6370	0,3209
		L ₂	0,144	0,382	0,288	0,330	0,064	681		
293,15	12,36	L ₁	0,213	0,021	0,835	0,144	0,191	941	0,6156	0,2903
		L ₂	0,131	0,442	0,240	0,317	0,055	655		

Tab. B.14: Verteilung von Cimetidin (Cim) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 333,15 K (ohne Puffer).

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{ws}$	x_E	x_W	x_{2-POH}	c_{Cim} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Cim}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Cim}
			mol mol ⁻¹							
333,15	12,64	L ₁	0,193	0,032	0,836	0,132	0,177	948	1,2040	0,7904
		L ₂	0,233	0,160	0,556	0,284	0,140	822		
333,15	13,30	L ₁	0,217	0,028	0,844	0,128	0,202	955	1,1562	0,6853
		L ₂	0,250	0,230	0,448	0,322	0,138	809		
333,15	13,53	L ₁	0,164	0,030	0,834	0,136	0,151	960	1,1222	0,6722
		L ₂	0,184	0,211	0,472	0,317	0,102	801		
333,15	13,71	L ₁	0,202	0,030	0,838	0,132	0,187	960	1,1133	0,6505
		L ₂	0,224	0,213	0,467	0,320	0,122	790		
333,15	14,01	L ₁	0,166	0,030	0,842	0,129	0,156	963	1,0659	0,6021
		L ₂	0,177	0,232	0,443	0,325	0,094	780		
333,15	14,45	L ₁	0,168	0,023	0,863	0,115	0,163	966	0,9780	0,5230
		L ₂	0,165	0,264	0,407	0,329	0,085	773		
333,15	15,17	L ₁	0,170	0,018	0,874	0,108	0,167	969	0,8679	0,4474
		L ₂	0,147	0,273	0,401	0,325	0,075	757		
333,15	15,29	L ₁	0,231	0,026	0,857	0,117	0,223	970	0,8857	0,4514
		L ₂	0,205	0,315	0,350	0,336	0,101	752		
333,15	15,50	L ₁	0,217	0,024	0,859	0,117	0,210	973	0,7342	0,3667
		L ₂	0,159	0,334	0,328	0,338	0,077	745		
333,15	16,01	L ₁	0,184	0,022	0,864	0,114	0,180	976	0,7025	0,3342
		L ₂	0,129	0,385	0,284	0,331	0,060	722		

Tab. B.15: Verteilung von Cimetidin (Cim) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol, pH = 2 mit $p_{\text{UKEP}} = 5,600$ (10,52) MPa bei $T = 293,15$ (333,15) K und $p_{\text{OKEP}} = 12,08$ (16,15) MPa bei $T = 293,15$ (333,15) K.

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{\text{ws}}$	x_{E}	x_{W}	$x_{2\text{-POH}}$	c_{Cim} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Cim}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Cim}
			mol mol ⁻¹							
293,15	5,678	L ₁	0,287	0,044	0,760	0,195	0,225	903	0,6127	0,4828
		L ₂	0,176	0,119	0,600	0,281	0,109	828		
293,15	5,901	L ₁	0,288	0,040	0,773	0,187	0,230	905	0,4707	0,3384
		L ₂	0,136	0,144	0,549	0,307	0,078	803		
293,15	6,407	L ₁	0,317	0,035	0,788	0,177	0,261	919	0,3413	0,2261
		L ₂	0,108	0,174	0,503	0,323	0,059	786		
293,15	7,680	L ₁	0,326	0,029	0,809	0,162	0,279	930	0,1857	0,1097
		L ₂	0,061	0,230	0,430	0,340	0,031	757		
293,15	8,931	L ₁	0,325	0,025	0,820	0,155	0,284	936	0,1200	0,0640
		L ₂	0,039	0,300	0,336	0,364	0,018	733		
293,15	10,11	L ₁	0,320	0,023	0,829	0,148	0,285	942	0,0831	0,0431
		L ₂	0,027	0,334	0,325	0,342	0,012	714		
293,15	11,79	L ₁	0,309	0,024	0,826	0,150	0,277	952	0,0148	0,0070
		L ₂	0,005	0,434	0,247	0,318	0,002	660		
333,15	10,66	L ₁	0,062	0,047	0,788	0,165	0,048	882	0,6426	0,5644
		L ₂	0,040	0,109	0,640	0,251	0,027	861		
333,15	10,79	L ₁	0,214	0,042	0,801	0,157	0,176	888	0,4975	0,3929
		L ₂	0,107	0,120	0,619	0,262	0,069	847		
333,15	11,41	L ₁	0,220	0,033	0,829	0,139	0,190	902	0,3227	0,2219
		L ₂	0,071	0,157	0,553	0,290	0,042	816		
333,15	12,40	L ₁	0,186	0,027	0,849	0,124	0,169	920	0,1994	0,1212
		L ₂	0,037	0,208	0,480	0,312	0,020	790		
333,15	13,33	L ₁	0,181	0,024	0,859	0,117	0,167	927	0,1566	0,0894
		L ₂	0,028	0,246	0,436	0,318	0,015	773		
333,15	14,51	L ₁	0,144	0,022	0,866	0,112	0,135	932	0,0914	0,0484
		L ₂	0,013	0,311	0,368	0,321	0,007	746		
333,15	15,85	L ₁	0,109	0,020	0,875	0,105	0,104	937	0,0604	0,0311
		L ₂	0,007	0,408	0,290	0,302	0,003	741		

Tab. B.16: Verteilung von Cimetidin (Cim) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol, pH = 9 mit $p_{\text{UKEP}} = 5,600$ (10,20) MPa bei $T = 293,15$ (333,15) K und $p_{\text{OKEP}} = 12,08$ (16,15) MPa bei $T = 293,15$ (333,15) K.

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{\text{ws}}$	x_E	x_W	$x_{2\text{-POH}}$	c_{Cim} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Cim}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Cim}
			mol mol ⁻¹							
293,15	5,632	L ₁	0,171	0,056	0,743	0,201	0,132	901	1,2260	0,9610
		L ₂	0,209	0,111	0,605	0,284	0,126	812		
293,15	5,722	L ₁	0,170	0,045	0,757	0,198	0,131	896	1,2105	0,9350
		L ₂	0,206	0,138	0,552	0,310	0,123	838		
293,15	7,314	L ₁	0,188	0,027	0,820	0,153	0,164	932	1,3555	0,7708
		L ₂	0,254	0,235	0,412	0,352	0,126	755		
293,15	8,014	L ₁	0,193	0,025	0,820	0,155	0,168	935	1,2822	0,7104
		L ₂	0,247	0,261	0,385	0,354	0,119	742		
293,15	8,890	L ₁	0,195	0,023	0,829	0,148	0,173	940	1,2034	0,6318
		L ₂	0,234	0,301	0,345	0,354	0,109	725		
293,15	9,633	L ₁	0,200	0,022	0,832	0,145	0,179	942	1,1003	0,5599
		L ₂	0,221	0,333	0,317	0,350	0,100	710		
293,15	10,74	L ₁	0,216	0,021	0,835	0,143	0,194	945	0,8967	0,4367
		L ₂	0,194	0,392	0,272	0,336	0,085	684		
333,15	10,41	L ₁	0,180	0,040	0,804	0,156	0,149	891	1,2009	0,9738
		L ₂	0,216	0,107	0,642	0,251	0,145	857		
333,15	11,05	L ₁	0,176	0,031	0,834	0,135	0,154	909	1,2997	0,8985
		L ₂	0,229	0,146	0,568	0,286	0,138	824		
333,15	11,44	L ₁	0,176	0,029	0,839	0,132	0,157	918	1,3081	0,8510
		L ₂	0,230	0,160	0,547	0,293	0,133	801		
333,15	12,60	L ₁	0,178	0,024	0,858	0,118	0,163	924	1,2239	0,7175
		L ₂	0,217	0,215	0,470	0,314	0,117	779		
333,15	14,10	L ₁	0,188	0,021	0,869	0,110	0,177	929	1,0173	0,5394
		L ₂	0,192	0,284	0,397	0,320	0,096	740		
333,15	14,96	L ₁	0,194	0,020	0,874	0,105	0,185	934	0,8391	0,4235
		L ₂	0,163	0,331	0,353	0,316	0,078	721		
333,15	15,90	L ₁	0,200	0,019	0,878	0,103	0,192	939	0,6133	0,2883
		L ₂	0,122	0,405	0,295	0,300	0,055	679		

B.2.3 Verteilungen von Aspirin®

Tab. B.17: Verteilung von Aspirin® (Asp) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol (ohne Puffer).

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{ws}$	x_E	x_W	x_{2-POH}	c_{Asp} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Asp}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Asp}
mol mol ⁻¹										
293,15	7,128	L ₁	0,001	0,041	0,774	0,185	0,009	903	1,5976	1,1251
		L ₂	0,002	0,188	0,490	0,322	0,010	812		
293,15	7,522	L ₁	0,005	0,040	0,781	0,178	0,038	910	2,0955	1,4503
		L ₂	0,010	0,164	0,523	0,314	0,055	798		
293,15	8,271	L ₁	0,005	0,037	0,785	0,178	0,037	921	2,8261	1,8231
		L ₂	0,013	0,175	0,504	0,320	0,068	763		
293,15	9,461	L ₁	0,004	0,028	0,812	0,160	0,036	928	3,4951	1,9611
		L ₂	0,015	0,290	0,363	0,347	0,070	740		
293,15	10,64	L ₁	0,004	0,023	0,833	0,143	0,036	935	3,7528	1,9535
		L ₂	0,015	0,325	0,325	0,350	0,070	722		
293,15	11,60	L ₁	0,004	0,022	0,837	0,141	0,033	940	4,1247	1,9480
		L ₂	0,015	0,403	0,258	0,340	0,065	668		
333,15	11,96	L ₁	0,021	0,040	0,804	0,156	0,168	874	1,4795	1,2276
		L ₂	0,031	0,107	0,642	0,251	0,207	860		
333,15	12,58	L ₁	0,019	0,027	0,844	0,129	0,168	896	2,6924	1,7641
		L ₂	0,052	0,179	0,510	0,311	0,296	815		
333,15	13,44	L ₁	0,017	0,033	0,827	0,140	0,148	900	2,9871	1,9282
		L ₂	0,052	0,186	0,506	0,308	0,286	788		
333,15	13,84	L ₁	0,015	0,025	0,853	0,122	0,134	919	3,7232	2,1256
		L ₂	0,055	0,235	0,435	0,330	0,285	768		
333,15	14,94	L ₁	0,014	0,026	0,848	0,127	0,127	921	4,1765	2,2523
		L ₂	0,059	0,287	0,379	0,335	0,286	736		
333,15	15,50	L ₁	0,014	0,024	0,859	0,117	0,125	923	4,5019	2,2780
		L ₂	0,061	0,334	0,328	0,338	0,284	717		
333,15	16,11	L ₁	0,013	0,022	0,864	0,114	0,121	927	4,4142	2,1568
		L ₂	0,057	0,385	0,284	0,331	0,260	704		
333,15	16,69	L ₁	0,013	0,022	0,863	0,114	0,118	928	4,0897	1,8172
		L ₂	0,052	0,470	0,219	0,310	0,214	641		

Tab. B.18: Verteilung von Aspirin® (Asp) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol, pH = 2 mit $p_{\text{UKEP}} = 5,467$ (11,06) MPa bei $T = 293,15$ (333,15) K und $p_{\text{OKEP}} = 12,05$ (16,55) MPa bei $T = 293,15$ (333,15) K.

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{\text{ws}}$	x_E	x_W	$x_{2\text{-POH}}$	c_{Asp} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Asp}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Asp}
			mol mol ⁻¹							
293,15	5,565	L ₁	0,012	0,047	0,753	0,200	0,093	920	1,8661	1,4584
		L ₂	0,022	0,100	0,634	0,266	0,135	808		
293,15	5,941	L ₁	0,008	0,031	0,800	0,170	0,070	925	2,8232	1,8851
		L ₂	0,024	0,152	0,532	0,316	0,133	797		
293,15	6,891	L ₁	0,007	0,028	0,797	0,175	0,061	934	3,9812	2,4243
		L ₂	0,029	0,210	0,441	0,348	0,149	771		
293,15	7,896	L ₁	0,007	0,024	0,820	0,156	0,061	938	4,9402	2,6931
		L ₂	0,034	0,257	0,380	0,363	0,164	739		
293,15	8,906	L ₁	0,006	0,022	0,828	0,150	0,053	941	5,2173	2,7988
		L ₂	0,031	0,304	0,338	0,357	0,148	743		
293,15	10,25	L ₁	0,006	0,020	0,837	0,143	0,050	946	5,5956	2,7453
		L ₂	0,031	0,363	0,279	0,358	0,137	704		
333,15	11,11	L ₁	0,009	0,037	0,809	0,154	0,071	896	1,6713	1,2332
		L ₂	0,014	0,132	0,583	0,284	0,087	832		
333,15	11,31	L ₁	0,006	0,042	0,801	0,157	0,051	899	2,1433	1,6208
		L ₂	0,013	0,120	0,619	0,262	0,083	821		
333,15	12,71	L ₁	0,007	0,027	0,842	0,131	0,066	922	4,2687	2,5461
		L ₂	0,031	0,205	0,466	0,329	0,167	785		
333,15	13,45	L ₁	0,004	0,023	0,861	0,116	0,040	927	4,9593	2,7230
		L ₂	0,021	0,257	0,400	0,342	0,108	770		
333,15	13,85	L ₁	0,004	0,024	0,860	0,116	0,039	930	5,0905	2,7226
		L ₂	0,021	0,279	0,380	0,341	0,107	756		
333,15	15,09	L ₁	0,004	0,021	0,867	0,112	0,036	935	5,3350	2,7343
		L ₂	0,020	0,324	0,335	0,341	0,098	744		
333,15	15,55	L ₁	0,004	0,020	0,869	0,111	0,036	936	5,1401	2,6003
		L ₂	0,020	0,386	0,282	0,332	0,094	742		
333,15	15,96	L ₁	0,004	0,019	0,873	0,107	0,037	937	4,6317	2,3191
		L ₂	0,018	0,436	0,244	0,320	0,087	740		

Tab. B.19: Verteilung von Aspirin® (Asp) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 293,15 K, pH = 7 mit $p_{\text{UKEP}} = 5,400$ MPa und $p_{\text{OKEP}} = 12,15$ MPa.

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{\text{ws}}$	x_{E}	x_{W}	$x_{2\text{-POH}}$	c_{Asp} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Asp}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Asp}
			mol mol ⁻¹							
293,15	5,715	L ₁	0,006	0,032	0,797	0,171	0,049	919	1,1530	0,7966
		L ₂	0,007	0,136	0,554	0,310	0,039	807		
293,15	6,038	L ₁	0,007	0,028	0,815	0,157	0,063	921	1,0732	0,6800
		L ₂	0,008	0,167	0,498	0,335	0,043	791		
293,15	6,360	L ₁	0,006	0,027	0,817	0,156	0,054	926	0,9848	0,6097
		L ₂	0,006	0,178	0,487	0,335	0,033	782		
293,15	6,730	L ₁	0,006	0,027	0,816	0,157	0,055	932	0,9099	0,5479
		L ₂	0,006	0,194	0,464	0,342	0,030	775		
293,15	7,778	L ₁	0,009	0,020	0,843	0,137	0,079	942	0,7155	0,3831
		L ₂	0,006	0,248	0,392	0,360	0,030	750		
293,15	8,059	L ₁	0,007	0,021	0,841	0,138	0,061	943	0,6206	0,3259
		L ₂	0,004	0,258	0,381	0,360	0,020	737		
293,15	9,377	L ₁	0,007	0,019	0,850	0,131	0,067	949	0,4585	0,2282
		L ₂	0,003	0,322	0,314	0,363	0,015	728		
293,15	10,35	L ₁	0,010	0,019	0,852	0,130	0,095	952	0,2796	0,1342
		L ₂	0,003	0,365	0,281	0,355	0,013	707		
293,15	11,54	L ₁	0,009	0,018	0,853	0,128	0,085	952	0,1672	0,0774
		L ₂	0,002	0,444	0,221	0,334	0,007	682		

Tab. B.20: Verteilung von Aspirin® (Asp) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 333,15 K, pH = 7 mit $p_{\text{UKEP}} = 9,930$ MPa und $p_{\text{OKEP}} = 16,29$ MPa.

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{\text{ws}}$	x_{E}	x_{W}	$x_{2\text{-POH}}$	c_{Asp} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Asp}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Asp}
			mol mol ⁻¹							
333,15	10,31	L ₁	0,010	0,037	0,808	0,155	0,080	893	1,0179	0,7742
		L ₂	0,010	0,114	0,617	0,269	0,062	831		
333,15	11,64	L ₁	0,011	0,026	0,846	0,127	0,094	904	0,7242	0,4613
		L ₂	0,008	0,189	0,494	0,317	0,043	810		
333,15	12,61	L ₁	0,011	0,026	0,849	0,125	0,103	929	0,5558	0,3196
		L ₂	0,006	0,206	0,465	0,329	0,033	770		
333,15	12,70	L ₁	0,012	0,024	0,856	0,120	0,109	928	0,5424	0,3076
		L ₂	0,006	0,228	0,445	0,327	0,033	769		
333,15	13,05	L ₁	0,012	0,025	0,854	0,122	0,111	929	0,5045	0,2784
		L ₂	0,006	0,242	0,416	0,342	0,031	764		
333,15	13,68	L ₁	0,013	0,024	0,860	0,116	0,118	932	0,3525	0,1873
		L ₂	0,004	0,279	0,380	0,341	0,022	753		
333,15	13,87	L ₁	0,013	0,024	0,860	0,116	0,121	933	0,3699	0,1928
		L ₂	0,005	0,279	0,380	0,341	0,023	739		
333,15	14,68	L ₁	0,012	0,023	0,863	0,114	0,116	935	0,2323	0,1153
		L ₂	0,003	0,311	0,349	0,341	0,013	715		
333,15	15,43	L ₁	0,014	0,020	0,869	0,111	0,129	937	0,1321	0,0616
		L ₂	0,002	0,386	0,282	0,332	0,008	684		
333,15	16,10	L ₁	0,013	0,020	0,873	0,107	0,121	931	0,0708	0,0323
		L ₂	0,001	0,430	0,254	0,317	0,004	666		

B.2.4 Verteilungen von 4-Dimethylaminoantipyrin

Tab. B.21: Verteilung von 4-Dimethylaminoantipyrin (Dim) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 293,15 K (ohne Puffer).

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{ws}$	x_E	x_W	x_{2-POH}	c_{Dim} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ $(x_{L_2} / x_{L_1})_{Dim}$	$K^{(c)} =$ $(c_{L_2} / c_{L_1})_{Dim}$
mol mol ⁻¹										
293,15	7,312	L ₁	0,144	0,040	0,781	0,178	0,116	903	1,6187	1,1707
		L ₂	0,233	0,164	0,523	0,314	0,136	828		
293,15	8,032	L ₁	0,207	0,037	0,785	0,178	0,167	906	2,0003	1,3180
		L ₂	0,413	0,175	0,504	0,320	0,220	767		
293,15	8,064	L ₁	0,134	0,037	0,785	0,178	0,108	907	2,0664	1,3828
		L ₂	0,276	0,175	0,504	0,320	0,150	780		
293,15	8,683	L ₁	0,121	0,028	0,816	0,155	0,104	924	2,4724	1,4315
		L ₂	0,298	0,233	0,425	0,342	0,149	749		
293,15	9,169	L ₁	0,138	0,027	0,822	0,152	0,120	928	2,6302	1,4800
		L ₂	0,362	0,253	0,401	0,346	0,177	744		
293,15	9,776	L ₁	0,172	0,025	0,829	0,146	0,151	929	2,6824	1,4589
		L ₂	0,460	0,285	0,365	0,350	0,220	736		
293,15	10,71	L ₁	0,115	0,023	0,833	0,143	0,102	936	2,8390	1,4635
		L ₂	0,326	0,325	0,325	0,350	0,150	715		
293,15	10,81	L ₁	0,194	0,023	0,833	0,143	0,172	932	2,8095	1,4484
		L ₂	0,545	0,325	0,325	0,350	0,249	713		
293,15	11,30	L ₁	0,176	0,023	0,830	0,147	0,156	937	2,8175	1,4101
		L ₂	0,497	0,310	0,325	0,366	0,221	701		
293,15	11,83	L ₁	0,112	0,022	0,837	0,141	0,101	941	2,5256	1,2261
		L ₂	0,283	0,403	0,258	0,340	0,124	687		
293,15	13,16	L ₁	0,203	0,019	0,844	0,136	0,185	943	2,2415	1,0015
		L ₂	0,454	0,472	0,200	0,328	0,185	644		

Tab. B.22: Verteilung von 4-Dimethylaminoantipyrin (Dim) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 333,15 K (ohne Puffer).

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{ws}$	x_E	x_W	x_{2-POH}	c_{Dim} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Dim}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Dim}
			mol mol ⁻¹							
333,15	12,75	L ₁	0,128	0,037	0,808	0,155	0,113	951	2,1173	1,4881
		L ₂	0,272	0,114	0,617	0,269	0,169	818		
333,15	13,05	L ₁	0,109	0,033	0,827	0,140	0,100	953	2,6087	1,6438
		L ₂	0,286	0,186	0,506	0,308	0,164	814		
333,15	13,57	L ₁	0,106	0,030	0,834	0,136	0,098	961	2,9574	1,7701
		L ₂	0,312	0,211	0,472	0,317	0,173	801		
333,15	14,29	L ₁	0,105	0,026	0,850	0,124	0,100	964	3,3192	1,8229
		L ₂	0,349	0,253	0,417	0,330	0,182	777		
333,15	14,73	L ₁	0,097	0,026	0,848	0,127	0,092	968	3,4490	1,8300
		L ₂	0,336	0,287	0,379	0,335	0,169	761		
333,15	15,43	L ₁	0,099	0,024	0,859	0,117	0,096	972	3,5241	1,7728
		L ₂	0,348	0,334	0,328	0,338	0,170	750		
333,15	16,71	L ₁	0,092	0,023	0,859	0,117	0,090	979	3,0032	1,4387
		L ₂	0,276	0,438	0,252	0,309	0,129	716		

Tab. B.23: Verteilung von 4-Dimethylaminoantipyrin (Dim) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 293,15 K, pH = 9 mit $p_{\text{UKEP}} = 5,600$ MPa und $p_{\text{OKEP}} = 12,08$ MPa.

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{\text{ws}}$	x_{E}	x_{W}	$x_{2\text{-POH}}$	c_{Dim} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Dim}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Dim}
293,15	6,036	L ₁	0,153	0,031	0,798	0,171	0,128	925	2,0098	1,4209
		L ₂	0,307	0,134	0,557	0,309	0,182	830		
293,15	6,513	L ₁	0,129	0,026	0,816	0,158	0,113	938	2,5687	1,5656
		L ₂	0,333	0,177	0,484	0,338	0,177	781		
293,15	7,480	L ₁	0,123	0,024	0,826	0,150	0,108	935	2,9736	1,6381
		L ₂	0,365	0,246	0,391	0,363	0,177	750		
293,15	8,788	L ₁	0,139	0,024	0,826	0,150	0,123	940	2,9780	1,5848
		L ₂	0,415	0,270	0,367	0,363	0,195	733		
293,15	9,498	L ₁	0,122	0,023	0,830	0,147	0,109	943	3,0098	1,5109
		L ₂	0,367	0,310	0,325	0,366	0,164	707		
293,15	10,58	L ₁	0,122	0,021	0,839	0,140	0,111	945	2,8854	1,4135
		L ₂	0,352	0,374	0,287	0,339	0,156	692		
293,15	11,81	L ₁	0,124	0,019	0,844	0,136	0,114	950	2,5289	1,1418
		L ₂	0,313	0,472	0,200	0,328	0,130	655		

Tab. B.24: Verteilung von 4-Dimethylaminoantipyrin (Dim) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 333,15 K, pH = 9 mit $p_{\text{UKEP}} = 10,05$ MPa und $p_{\text{OKEP}} = 16,15$ MPa.

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{\text{ws}}$	x_{E}	x_{W}	$x_{2\text{-POH}}$	c_{Dim} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Dim}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Dim}
			mol mol ⁻¹							
333,15	10,57	L ₁	0,121	0,037	0,808	0,155	0,102	910	2,0083	1,4652
		L ₂	0,243	0,114	0,617	0,269	0,150	812		
333,15	11,18	L ₁	0,097	0,028	0,837	0,135	0,086	919	3,1465	1,9928
		L ₂	0,305	0,160	0,530	0,311	0,171	793		
333,15	11,95	L ₁	0,092	0,026	0,846	0,127	0,080	886	3,2802	2,1986
		L ₂	0,302	0,193	0,481	0,326	0,176	846		
333,15	12,37	L ₁	0,081	0,026	0,849	0,125	0,074	920	3,6760	2,1710
		L ₂	0,299	0,206	0,465	0,329	0,160	783		
333,15	13,09	L ₁	0,082	0,024	0,856	0,120	0,075	925	4,0419	2,2397
		L ₂	0,332	0,240	0,422	0,338	0,169	762		
333,15	14,03	L ₁	0,079	0,022	0,864	0,114	0,074	928	4,2879	2,2210
		L ₂	0,339	0,289	0,366	0,344	0,164	739		
333,15	15,04	L ₁	0,077	0,022	0,868	0,110	0,073	934	4,2779	2,0784
		L ₂	0,328	0,348	0,316	0,336	0,151	708		
333,15	16,02	L ₁	0,076	0,020	0,873	0,107	0,072	936	3,8746	1,7748
		L ₂	0,298	0,193	0,481	0,326	0,176	787		

Tab. B.25: Verteilung von 4-Dimethylaminoantipyrin (Dim) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol, pH = 2 mit $p_{\text{UKEP}} = 5,505$ (10,35) MPa bei $T = 293,15$ (333,15) K und $p_{\text{OKEP}} = 12,05$ (16,35) MPa bei $T = 293,15$ (333,15) K.

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{\text{ws}}$	x_E	x_W	$x_{2\text{-POH}}$	c_{Dim} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Dim}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Dim}
			mol mol ⁻¹							
293,15	6,062	L ₁	0,210	0,037	0,780	0,182	0,169	908	0,5964	0,4208
		L ₂	0,125	0,136	0,552	0,312	0,071	799		
293,15	7,312	L ₁	0,228	0,028	0,817	0,156	0,197	927	0,3317	0,1998
		L ₂	0,076	0,234	0,414	0,351	0,039	790		
293,15	8,489	L ₁	0,229	0,025	0,822	0,153	0,201	938	0,1798	0,0974
		L ₂	0,041	0,263	0,372	0,366	0,020	741		
293,15	9,710	L ₁	0,240	0,023	0,830	0,147	0,215	943	0,1266	0,0643
		L ₂	0,030	0,310	0,325	0,366	0,014	715		
293,15	11,20	L ₁	0,237	0,021	0,838	0,141	0,215	948	0,0742	0,0371
		L ₂	0,018	0,388	0,257	0,355	0,008	723		
333,15	10,67	L ₁	0,227	0,037	0,808	0,155	0,189	896	0,6956	0,5332
		L ₂	0,158	0,114	0,617	0,269	0,101	840		
333,15	11,05	L ₁	0,228	0,037	0,809	0,154	0,192	908	0,6075	0,4434
		L ₂	0,138	0,132	0,583	0,284	0,085	834		
333,15	12,05	L ₁	0,235	0,029	0,837	0,134	0,208	915	0,4572	0,2908
		L ₂	0,108	0,185	0,495	0,321	0,060	810		
333,15	13,05	L ₁	0,235	0,025	0,854	0,122	0,215	925	0,3669	0,2095
		L ₂	0,086	0,242	0,416	0,342	0,045	786		
333,15	14,53	L ₁	0,258	0,023	0,863	0,114	0,240	928	0,2566	0,1364
		L ₂	0,066	0,311	0,349	0,341	0,033	760		
333,15	14,90	L ₁	0,234	0,022	0,868	0,110	0,220	931	0,2688	0,1375
		L ₂	0,063	0,348	0,316	0,336	0,030	743		
333,15	15,75	L ₁	0,237	0,020	0,873	0,107	0,225	935	0,1648	0,0822
		L ₂	0,039	0,430	0,254	0,317	0,019	731		

B.2.5 Verteilungen von Sulfameter

Tab. B.26: Verteilung von Sulfameter (Sul) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 293,15 K, pH = 5 mit $p_{\text{UKEP}} = 5,600$ MPa und $p_{\text{OKEP}} = 12,08$ MPa.

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{\text{ws}}$	x_{E}	x_{W}	$x_{2\text{-POH}}$	c_{Sul} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Sul}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Sul}
			mol mol ⁻¹							
293,15	5,992	L ₁	0,026	0,033	0,799	0,168	0,218	922	1,4087	0,9352
		L ₂	0,037	0,162	0,520	0,318	0,203	796		
293,15	7,184	L ₁	0,026	0,027	0,818	0,155	0,228	932	1,4189	0,8354
		L ₂	0,037	0,219	0,441	0,340	0,191	763		
293,15	7,905	L ₁	0,027	0,026	0,819	0,155	0,233	936	1,3934	0,7939
		L ₂	0,037	0,238	0,419	0,343	0,185	749		
293,15	8,532	L ₁	0,027	0,024	0,829	0,148	0,242	940	1,3276	0,7231
		L ₂	0,036	0,271	0,381	0,348	0,175	740		
293,15	9,216	L ₁	0,028	0,023	0,831	0,145	0,249	942	1,2510	0,6565
		L ₂	0,035	0,301	0,352	0,347	0,163	722		
293,15	9,860	L ₁	0,028	0,023	0,833	0,145	0,255	944	1,1943	0,6158
		L ₂	0,034	0,315	0,342	0,342	0,157	712		
293,15	10,70	L ₁	0,029	0,022	0,835	0,144	0,266	948	1,0684	0,5337
		L ₂	0,031	0,358	0,307	0,335	0,142	697		
293,15	11,69	L ₁	0,031	0,021	0,837	0,141	0,279	949	0,8995	0,4311
		L ₂	0,028	0,409	0,268	0,323	0,120	672		

Tab. B.27: Verteilung von Sulfameter (Sul) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 333,15 K, pH = 5 mit $p_{\text{UKEP}} = 10,67$ MPa und $p_{\text{OKEP}} = 16,15$ MPa.

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{\text{ws}}$	x_{E}	x_{W}	$x_{2\text{-POH}}$	c_{Sul} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Sul}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Sul}
			mol mol ⁻¹							
333,15	10,83	L ₁	0,025	0,045	0,790	0,165	0,199	886	1,2038	0,9811
		L ₂	0,030	0,115	0,627	0,257	0,195	853		
333,15	11,35	L ₁	0,023	0,033	0,827	0,141	0,201	899	1,3372	0,9244
		L ₂	0,031	0,155	0,555	0,290	0,186	815		
333,15	12,12	L ₁	0,023	0,029	0,839	0,132	0,206	914	1,3562	0,8558
		L ₂	0,032	0,191	0,502	0,307	0,176	794		
333,15	12,98	L ₁	0,023	0,026	0,853	0,122	0,213	922	1,2929	0,7652
		L ₂	0,030	0,228	0,457	0,314	0,163	782		
333,15	13,88	L ₁	0,024	0,023	0,861	0,116	0,222	926	1,1983	0,6600
		L ₂	0,029	0,275	0,405	0,320	0,147	755		
333,15	15,08	L ₁	0,025	0,021	0,867	0,111	0,238	932	0,9590	0,5080
		L ₂	0,024	0,344	0,342	0,314	0,121	747		
333,15	16,02	L ₁	0,027	0,020	0,872	0,107	0,255	934	0,6897	0,3489
		L ₂	0,019	0,430	0,278	0,292	0,089	720		

Tab. B.28: Verteilung von Sulfameter (Sul) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 293,15 K, pH = 9 mit $p_{\text{UKEP}} = 5,600$ MPa und $p_{\text{OKEP}} = 12,08$ MPa.

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{\text{ws}}$	x_{E}	x_{W}	$x_{2\text{-POH}}$	c_{Sul} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Sul}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Sul}
			mol mol ⁻¹							
293,15	5,781	L ₁	0,022	0,043	0,770	0,187	0,176	904	0,4918	0,3591
		L ₂	0,011	0,140	0,553	0,308	0,063	811		
293,15	5,795	L ₁	0,023	0,039	0,779	0,182	0,188	913	0,4565	0,3210
		L ₂	0,011	0,136	0,557	0,308	0,060	795		
293,15	6,254	L ₁	0,022	0,030	0,805	0,165	0,188	919	0,3071	0,1955
		L ₂	0,007	0,178	0,491	0,332	0,037	781		
293,15	7,000	L ₁	0,024	0,027	0,817	0,156	0,204	929	0,2107	0,1225
		L ₂	0,005	0,218	0,435	0,347	0,025	757		
293,15	7,768	L ₁	0,024	0,025	0,822	0,152	0,213	934	0,1512	0,0843
		L ₂	0,004	0,251	0,398	0,351	0,018	745		
293,15	8,602	L ₁	0,025	0,023	0,832	0,145	0,218	936	0,1078	0,0576
		L ₂	0,003	0,285	0,363	0,352	0,013	732		
293,15	9,254	L ₁	0,024	0,022	0,835	0,143	0,216	941	0,0896	0,0459
		L ₂	0,002	0,317	0,331	0,353	0,010	716		
293,15	10,11	L ₁	0,024	0,021	0,839	0,140	0,221	944	0,0517	0,0260
		L ₂	0,001	0,355	0,300	0,345	0,006	710		
293,15	10,51	L ₁	0,024	0,021	0,839	0,140	0,220	945	0,0375	0,0184
		L ₂	0,001	0,374	0,287	0,339	0,004	692		
293,15	11,24	L ₁	0,024	0,020	0,844	0,136	0,219	948	0,0192	0,0094
		L ₂	0,000	0,439	0,241	0,321	0,002	692		

Tab. B.29: Verteilung von Sulfameter (Sul) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 333,15 K, $p_H = 9$ mit $p_{UKEP} = 10,05$ MPa und $p_{OKEP} = 16,15$ MPa.

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{ws}$	x_E	x_W	x_{2-POH}	c_{Sul} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Sul}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Sul}
			mol mol ⁻¹							
333,15	10,34	L ₁	0,021	0,037	0,808	0,155	0,172	873	0,7182	0,5837
		L ₂	0,015	0,114	0,617	0,269	0,100	869		
333,15	11,26	L ₁	0,025	0,031	0,829	0,140	0,214	909	0,3629	0,2492
		L ₂	0,009	0,148	0,553	0,299	0,053	827		
333,15	11,88	L ₁	0,027	0,026	0,846	0,127	0,241	919	0,2256	0,1390
		L ₂	0,006	0,189	0,494	0,317	0,033	797		
333,15	12,71	L ₁	0,026	0,024	0,856	0,120	0,240	924	0,1454	0,0831
		L ₂	0,004	0,228	0,445	0,327	0,020	772		
333,15	13,28	L ₁	0,027	0,023	0,861	0,116	0,252	928	0,1126	0,0611
		L ₂	0,003	0,255	0,412	0,334	0,015	753		
333,15	13,86	L ₁	0,028	0,022	0,866	0,112	0,259	929	0,0873	0,0454
		L ₂	0,002	0,284	0,379	0,337	0,012	737		
333,15	14,57	L ₁	0,027	0,021	0,869	0,110	0,251	932	0,0664	0,0336
		L ₂	0,002	0,320	0,351	0,329	0,008	725		
333,15	15,52	L ₁	0,028	0,023	0,862	0,115	0,259	936	0,0108	0,0053
		L ₂	0,000	0,409	0,291	0,300	0,001	693		

B.2.6 Verteilungen von Ciprofloxacin

Tab. B.30: Verteilung von Ciprofloxacin (Cipro) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 293,15 K, pH = 2 mit $p_{\text{UKEP}} = 5,560$ MPa und $p_{\text{OKEP}} = 12,55$ MPa.

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{\text{ws}}$	x_{E}	x_{W}	$x_{2\text{-POH}}$	c_{Cipro} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Cipro}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Cipro}
				mol mol ⁻¹						
293,15	5,641	L ₁	0,199	0,056	0,731	0,214	0,148	888	0,7485	0,6278
		L ₂	0,149	0,111	0,611	0,278	0,093	833		
293,15	6,009	L ₁	0,216	0,044	0,759	0,197	0,170	906	0,5474	0,4032
		L ₂	0,118	0,143	0,549	0,307	0,068	808		
293,15	6,945	L ₁	0,234	0,033	0,794	0,173	0,195	923	0,2959	0,1868
		L ₂	0,069	0,198	0,468	0,335	0,036	775		
293,15	7,915	L ₁	0,238	0,028	0,807	0,165	0,203	932	0,1700	0,0975
		L ₂	0,040	0,246	0,406	0,348	0,020	744		
293,15	8,945	L ₁	0,242	0,026	0,817	0,157	0,210	937	0,0936	0,0497
		L ₂	0,023	0,288	0,367	0,345	0,010	707		
293,15	11,10	L ₁	0,241	0,023	0,825	0,152	0,214	945	0,0419	0,0207
		L ₂	0,010	0,392	0,279	0,328	0,004	677		
293,15	12,09	L ₁	0,239	0,022	0,831	0,147	0,215	948	0,0214	0,0099
		L ₂	0,005	0,466	0,225	0,309	0,002	639		

Tab. B.31: Verteilung von Ciprofloxacin (Cipro) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 333,15 K, pH = 2 mit $p_{\text{UKEP}} = 10,52$ MPa und $p_{\text{OKEP}} = 16,15$ MPa.

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{\text{ws}}$	x_{E}	x_{W}	$x_{2\text{-POH}}$	c_{Cipro} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Cipro}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Cipro}
			mol mol ⁻¹							
333,15	10,39	L ₁	0,679	0,043	0,797	0,159	0,554	888	0,3304	0,2662
		L ₂	0,224	0,117	0,631	0,251	0,148	847		
333,15	11,13	L ₁	0,665	0,037	0,819	0,145	0,564	898	0,0211	0,0154
		L ₂	0,014	0,146	0,583	0,271	0,009	824		
333,15	12,01	L ₁	0,767	0,028	0,844	0,128	0,685	915	0,1398	0,0873
		L ₂	0,107	0,200	0,501	0,299	0,060	787		
333,15	12,81	L ₁	0,762	0,026	0,853	0,121	0,694	922	0,0932	0,0548
		L ₂	0,071	0,238	0,457	0,305	0,038	770		
333,15	13,50	L ₁	0,752	0,025	0,855	0,120	0,689	924	0,0680	0,0382
		L ₂	0,051	0,270	0,422	0,308	0,026	748		
333,15	14,50	L ₁	0,748	0,024	0,859	0,117	0,693	929	0,0363	0,0195
		L ₂	0,027	0,315	0,382	0,303	0,014	730		
333,15	15,83	L ₁	0,719	0,022	0,868	0,110	0,678	933	0,3097	0,1503
		L ₂	0,192	0,448	0,263	0,289	0,102	794		

Tab. B.32: Verteilung von Ciprofloxacin (Cipro) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 293,15 K, pH = 5 mit $p_{\text{UKEP}} = 5,550$ MPa und $p_{\text{OKEP}} = 12,08$ MPa.

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{\text{ws}}$	x_{E}	x_{W}	$x_{2\text{-POH}}$	c_{Cipro} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Cipro}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Cipro}
			mol mol ⁻¹							
293,15	5,608	L ₁	0,204	0,049	0,781	0,170	0,164	888	0,4571	0,4729
		L ₂	0,093	0,052	0,835	0,114	0,077	835		
293,15	5,808	L ₁	0,228	0,043	0,759	0,197	0,178	902	0,4936	0,3584
		L ₂	0,113	0,155	0,529	0,315	0,064	804		
293,15	6,263	L ₁	0,278	0,023	0,827	0,151	0,243	927	0,3210	0,1983
		L ₂	0,089	0,184	0,490	0,326	0,048	783		
293,15	6,485	L ₁	0,240	0,034	0,784	0,182	0,198	928	0,4032	0,2588
		L ₂	0,097	0,195	0,472	0,333	0,051	778		
293,15	6,802	L ₁	0,243	0,034	0,787	0,180	0,200	923	0,2870	0,1809
		L ₂	0,070	0,209	0,455	0,337	0,036	769		
293,15	7,298	L ₁	0,258	0,031	0,797	0,172	0,216	928	0,2205	0,1322
		L ₂	0,057	0,232	0,428	0,340	0,029	755		
293,15	8,030	L ₁	0,260	0,028	0,808	0,165	0,221	928	0,1603	0,0917
		L ₂	0,042	0,265	0,391	0,343	0,020	739		
293,15	9,015	L ₁	0,260	0,027	0,810	0,163	0,226	942	0,0907	0,0493
		L ₂	0,024	0,308	0,350	0,343	0,011	724		

Tab. B.33: Verteilung von Ciprofloxacin (Cipro) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 333,15 K, pH = 5 mit $p_{\text{UKEP}} = 10,73$ MPa und $p_{\text{OKEP}} = 16,15$ MPa.

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{\text{ws}}$	x_{E}	x_{W}	$x_{2\text{-POH}}$	c_{Cipro} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Cipro}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Cipro}
			mol mol ⁻¹							
333,15	10,80	L ₁	0,208	0,056	0,763	0,182	0,160	871	0,6936	0,6254
		L ₂	0,144	0,101	0,664	0,236	0,100	867		
333,15	11,04	L ₁	0,233	0,043	0,794	0,163	0,194	909	0,5046	0,3854
		L ₂	0,118	0,133	0,600	0,267	0,075	839		
333,15	11,82	L ₁	0,244	0,030	0,835	0,135	0,214	913	0,2678	0,1755
		L ₂	0,065	0,182	0,521	0,298	0,038	807		
333,15	12,61	L ₁	0,259	0,029	0,841	0,130	0,229	911	0,1724	0,1059
		L ₂	0,045	0,215	0,475	0,310	0,024	782		
333,15	13,64	L ₁	0,259	0,025	0,852	0,122	0,236	923	0,0954	0,0533
		L ₂	0,025	0,266	0,416	0,318	0,013	751		
333,15	14,51	L ₁	0,257	0,024	0,858	0,119	0,237	927	0,0641	0,0341
		L ₂	0,016	0,315	0,367	0,317	0,008	731		
333,15	15,33	L ₁	0,252	0,022	0,863	0,115	0,235	929	0,0454	0,0224
		L ₂	0,011	0,373	0,316	0,311	0,005	692		

Tab. B.34: Verteilung von Ciprofloxacin (Cipro) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 333,15 K, pH = 7 mit $p_{\text{UKEP}} = 11,27$ MPa und $p_{\text{OKEP}} = 16,40$ MPa.

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{\text{ws}}$	x_{E}	x_{W}	$x_{2\text{-POH}}$	c_{Cipro} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Cipro}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Cipro}
			mol mol ⁻¹							
333,15	11,35	L ₁	0,043	0,045	0,793	0,162	0,035	885	0,7498	0,6486
		L ₂	0,032	0,102	0,671	0,227	0,023	866		
333,15	12,03	L ₁	0,045	0,038	0,811	0,150	0,038	901	0,5464	0,3993
		L ₂	0,024	0,158	0,566	0,275	0,015	830		
333,15	12,52	L ₁	0,051	0,032	0,833	0,135	0,045	904	0,4695	0,3092
		L ₂	0,024	0,200	0,503	0,297	0,014	806		
333,15	13,40	L ₁	0,047	0,029	0,842	0,129	0,042	914	0,3649	0,2188
		L ₂	0,017	0,235	0,461	0,304	0,009	766		
333,15	14,53	L ₁	0,055	0,026	0,852	0,122	0,050	921	0,2398	0,1296
		L ₂	0,013	0,307	0,378	0,315	0,006	730		
333,15	15,84	L ₁	0,056	0,023	0,862	0,115	0,052	926	0,1163	0,0572
		L ₂	0,007	0,409	0,291	0,300	0,003	685		

Tab. B.35: Verteilung von Ciprofloxacin (Cipro) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 333,15 K, pH = 8 mit $p_{\text{UKEP}} = 10,37$ MPa und $p_{\text{OKEP}} = 16,40$ MPa.

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{\text{ws}}$	x_{E}	x_{W}	$x_{2\text{-POH}}$	c_{Cipro} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ $(x_{L_2} / x_{L_1})_{\text{Cipro}}$	$K^{(c)} =$ $(c_{L_2} / c_{L_1})_{\text{Cipro}}$
			mol mol ⁻¹							
333,15	10,50	L ₁	0,385	0,038	0,813	0,149	0,323	893	0,6159	0,5176
		L ₂	0,237	0,096	0,680	0,224	0,167	865		
333,15	11,58	L ₁	0,375	0,031	0,835	0,134	0,328	905	0,4715	0,3197
		L ₂	0,177	0,169	0,548	0,283	0,105	809		
333,15	12,30	L ₁	0,383	0,028	0,847	0,125	0,344	916	0,3551	0,2199
		L ₂	0,136	0,204	0,498	0,298	0,076	785		
333,15	13,50	L ₁	0,395	0,026	0,851	0,122	0,358	919	0,2694	0,1598
		L ₂	0,106	0,236	0,464	0,300	0,057	768		
333,15	14,71	L ₁	0,395	0,023	0,864	0,113	0,369	929	0,1705	0,0893
		L ₂	0,067	0,327	0,361	0,312	0,033	728		
333,15	15,55	L ₁	0,397	0,022	0,870	0,108	0,375	931	0,1036	0,0513
		L ₂	0,041	0,389	0,313	0,297	0,019	696		

Tab. B.36: Verteilung von Ciprofloxacin (Cipro) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 293,15 K, pH = 8,5 mit $p_{\text{UKEP}} = 5,400$ MPa und $p_{\text{OKEP}} = 12,15$ MPa.

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{\text{ws}}$	x_{E}	x_{W}	$x_{2\text{-POH}}$	c_{Cipro} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Cipro}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Cipro}
			mol mol ⁻¹							
293,15	6,967	L ₁	0,110	0,054	0,747	0,198	0,083	878	0,9173	0,7576
		L ₂	0,101	0,126	0,606	0,269	0,063	825		
293,15	7,267	L ₁	0,115	0,050	0,754	0,195	0,088	889	0,6729	0,5133
		L ₂	0,077	0,155	0,559	0,286	0,045	801		
293,15	7,636	L ₁	0,115	0,044	0,771	0,185	0,091	901	0,5804	0,4098
		L ₂	0,067	0,174	0,529	0,297	0,037	783		
293,15	8,029	L ₁	0,118	0,039	0,784	0,177	0,095	902	0,4759	0,3230
		L ₂	0,056	0,198	0,493	0,309	0,031	781		
293,15	8,577	L ₁	0,117	0,036	0,792	0,172	0,096	910	0,3917	0,2567
		L ₂	0,046	0,220	0,468	0,312	0,025	776		
293,15	9,250	L ₁	0,118	0,033	0,803	0,164	0,099	921	0,3501	0,2139
		L ₂	0,041	0,245	0,443	0,312	0,021	749		
293,15	10,13	L ₁	0,153	0,027	0,810	0,163	0,130	927	0,2744	0,1504
		L ₂	0,042	0,308	0,350	0,343	0,020	718		
293,15	10,95	L ₁	0,119	0,026	0,826	0,148	0,105	934	0,2368	0,1242
		L ₂	0,028	0,347	0,319	0,334	0,013	711		
293,15	11,82	L ₁	0,138	0,025	0,827	0,148	0,121	927	0,2083	0,1064
		L ₂	0,029	0,407	0,285	0,308	0,013	679		
293,15	12,82	L ₁	0,119	0,025	0,828	0,147	0,105	937	0,1164	0,0551
		L ₂	0,014	0,519	0,192	0,290	0,006	643		

Tab. B.37: Verteilung von Ciprofloxacin (Cipro) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 333,15 K, pH = 8,5 mit $p_{\text{UKEP}} = 11,78$ MPa und $p_{\text{OKEP}} = 15,90$ MPa.

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{\text{ws}}$	x_{E}	x_{W}	$x_{2\text{-POH}}$	c_{Cipro} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ $(x_{L_2} / x_{L_1})_{\text{Cipro}}$	$K^{(c)} =$ $(c_{L_2} / c_{L_1})_{\text{Cipro}}$
333,15	11,85	L ₁	0,345	0,057	0,766	0,177	0,271	883	0,8975	0,7978
		L ₂	0,309	0,101	0,681	0,217	0,216	850		
333,15	12,21	L ₁	0,372	0,046	0,792	0,162	0,304	894	0,8027	0,6219
		L ₂	0,299	0,144	0,598	0,258	0,189	830		
333,15	12,63	L ₁	0,403	0,033	0,833	0,134	0,353	909	0,6808	0,4628
		L ₂	0,274	0,178	0,543	0,279	0,163	812		
333,15	13,17	L ₁	0,382	0,034	0,828	0,139	0,333	912	0,6348	0,4088
		L ₂	0,243	0,242	0,476	0,282	0,136	784		
333,15	14,02	L ₁	0,410	0,031	0,841	0,128	0,364	910	0,5006	0,2974
		L ₂	0,205	0,256	0,445	0,299	0,108	756		
333,15	14,95	L ₁	0,418	0,026	0,853	0,120	0,380	918	0,4912	0,2553
		L ₂	0,205	0,323	0,377	0,300	0,097	692		
333,15	15,70	L ₁	0,426	0,026	0,857	0,118	0,390	919	0,4953	0,2507
		L ₂	0,211	0,380	0,334	0,285	0,098	677		

Tab. B.38: Verteilung von Ciprofloxacin (Cipro) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 333,15 K, pH = 9 mit $p_{\text{UKEP}} = 9,930$ MPa und $p_{\text{OKEP}} = 16,29$ MPa.

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{\text{ws}}$	x_{E}	x_{W}	$x_{2\text{-POH}}$	c_{Cipro} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Cipro}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Cipro}
			mol mol ⁻¹							
333,15	10,02	L ₁	0,061	0,040	0,802	0,158	0,050	888	0,4451	0,3761
		L ₂	0,027	0,097	0,668	0,235	0,019	866		
333,15	10,91	L ₁	0,070	0,034	0,824	0,142	0,060	901	0,2634	0,1860
		L ₂	0,018	0,151	0,567	0,283	0,011	821		
333,15	11,44	L ₁	0,075	0,025	0,850	0,124	0,068	919	0,2067	0,1312
		L ₂	0,015	0,177	0,525	0,297	0,009	803		
333,15	12,35	L ₁	0,034	0,055	0,782	0,164	0,029	930	0,4181	0,3087
		L ₂	0,014	0,133	0,627	0,240	0,009	795		
333,15	13,23	L ₁	0,077	0,023	0,864	0,114	0,073	948	0,0802	0,0431
		L ₂	0,006	0,261	0,420	0,320	0,003	754		
333,15	13,43	L ₁	0,038	0,034	0,835	0,130	0,035	949	0,1712	0,0939
		L ₂	0,006	0,202	0,466	0,332	0,003	742		
333,15	14,11	L ₁	0,077	0,023	0,865	0,112	0,073	950	0,0583	0,0301
		L ₂	0,004	0,298	0,386	0,315	0,002	732		
333,15	15,75	L ₁	0,076	0,021	0,873	0,107	0,072	935	0,0343	0,0160
		L ₂	0,003	0,416	0,280	0,305	0,001	672		

Tab. B.39: Verteilung von Ciprofloxacin (Cipro) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 293,15 K, pH = 11 mit $p_{\text{UKEP}} = 6,500$ MPa und $p_{\text{OKEP}} = 12,15$ MPa.

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{\text{ws}}$	x_{E}	x_{W}	$x_{2\text{-POH}}$	c_{Cipro} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Cipro}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Cipro}
			mol mol ⁻¹							
293,15	6,562	L ₁	0,768	0,053	0,750	0,197	0,588	888	0,5023	0,3912
		L ₂	0,386	0,137	0,580	0,283	0,230	806		
293,15	6,822	L ₁	0,860	0,044	0,772	0,184	0,678	894	0,3320	0,2400
		L ₂	0,285	0,163	0,539	0,298	0,163	793		
293,15	6,960	L ₁	0,957	0,044	0,772	0,184	0,755	895	0,2550	0,1830
		L ₂	0,244	0,163	0,539	0,298	0,138	789		
293,15	7,398	L ₁	0,862	0,035	0,795	0,169	0,714	913	0,1881	0,1227
		L ₂	0,162	0,199	0,493	0,309	0,088	770		
293,15	7,829	L ₁	0,943	0,036	0,791	0,172	0,778	915	0,1570	0,0999
		L ₂	0,148	0,217	0,465	0,318	0,078	763		
293,15	8,314	L ₁	0,860	0,031	0,810	0,160	0,730	920	0,1175	0,0722
		L ₂	0,101	0,240	0,440	0,319	0,053	763		
293,15	8,818	L ₁	0,924	0,029	0,812	0,159	0,789	923	0,0904	0,0525
		L ₂	0,084	0,263	0,413	0,324	0,041	734		
293,15	9,844	L ₁	0,906	0,027	0,818	0,154	0,785	929	0,0469	0,0259
		L ₂	0,043	0,309	0,369	0,322	0,020	717		
293,15	10,75	L ₁	0,822	0,026	0,824	0,151	0,722	936	0,0249	0,0129
		L ₂	0,020	0,377	0,296	0,327	0,009	699		
293,15	11,91	L ₁	0,870	0,023	0,832	0,145	0,770	933	0,0060	0,0027
		L ₂	0,005	0,446	0,251	0,303	0,002	621		

Tab. B.40: Verteilung von Ciprofloxacin (Cipro) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 333,15 K, pH = 11 mit $p_{\text{UKEP}} = 11,50$ MPa und $p_{\text{OKEP}} = 16,41$ MPa.

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{\text{ws}}$	x_{E}	x_{W}	$x_{2\text{-POH}}$	c_{Cipro} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Cipro}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Cipro}
			mol mol ⁻¹							
333,15	11,63	L ₁	0,630	0,052	0,777	0,171	0,492	869	0,2851	0,2383
		L ₂	0,180	0,127	0,622	0,252	0,117	843		
333,15	11,73	L ₁	0,648	0,044	0,795	0,161	0,524	882	0,2402	0,1879
		L ₂	0,156	0,137	0,602	0,261	0,098	830		
333,15	12,01	L ₁	0,660	0,040	0,807	0,152	0,548	892	0,1770	0,1282
		L ₂	0,117	0,160	0,564	0,276	0,070	813		
333,15	12,61	L ₁	0,676	0,036	0,819	0,144	0,569	890	0,1430	0,0983
		L ₂	0,097	0,197	0,537	0,266	0,056	780		
333,15	13,09	L ₁	0,580	0,029	0,840	0,130	0,515	913	0,1114	0,0703
		L ₂	0,065	0,209	0,498	0,293	0,036	785		
333,15	13,69	L ₁	0,715	0,029	0,842	0,129	0,636	913	0,0669	0,0397
		L ₂	0,048	0,249	0,440	0,310	0,025	765		
333,15	14,64	L ₁	0,594	0,027	0,847	0,126	0,534	918	0,0550	0,0308
		L ₂	0,033	0,302	0,389	0,309	0,016	741		
333,15	16,11	L ₁	0,524	0,025	0,859	0,116	0,484	924	0,0270	0,0133
		L ₂	0,014	0,428	0,284	0,288	0,006	675		

Tab. B.41: Verteilung von Ciprofloxacin-Base (Cipro) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 293,15 K (ohne Puffer).

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{ws}$	x_E	x_W	x_{2-POH}	c_{Cipro} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ $(x_{L_2} / x_{L_1})_{Cipro}$	$K^{(c)} =$ $(c_{L_2} / c_{L_1})_{Cipro}$
			mol mol ⁻¹							
293,15	6,784	L ₁	0,126	0,048	0,759	0,193	0,098	896	0,7710	0,6035
		L ₂	0,097	0,134	0,592	0,275	0,059	814		
293,15	7,472	L ₁	0,135	0,040	0,781	0,178	0,110	910	0,6897	0,4673
		L ₂	0,093	0,194	0,491	0,315	0,051	789		
293,15	8,566	L ₁	0,120	0,032	0,803	0,164	0,101	919	0,5353	0,3303
		L ₂	0,064	0,239	0,436	0,325	0,033	766		
293,15	9,532	L ₁	0,122	0,028	0,815	0,157	0,105	928	0,4257	0,2406
		L ₂	0,052	0,291	0,382	0,327	0,025	731		
293,15	10,16	L ₁	0,121	0,028	0,819	0,153	0,105	931	0,3114	0,1695
		L ₂	0,038	0,316	0,358	0,326	0,018	715		
293,15	11,88	L ₁	0,114	0,025	0,828	0,147	0,101	937	0,2945	0,1478
		L ₂	0,033	0,424	0,257	0,319	0,015	687		
293,15	12,42	L ₁	0,120	0,024	0,828	0,148	0,106	938	0,2567	0,1275
		L ₂	0,031	0,507	0,203	0,290	0,014	672		

Tab. B.42: Verteilung von Ciprofloxacin-Base (Cipro) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 333,15 K (ohne Puffer).

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{ws}$	x_E	x_W	x_{2-POH}	c_{Cipro} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L2} / x_{L1}) _{Cipro}	$K^{(c)} =$ (c_{L2} / c_{L1}) _{Cipro}
			mol mol ⁻¹							
333,15	12,11	L ₁	0,038	0,056	0,766	0,178	0,029	870	0,8543	0,7373
		L ₂	0,032	0,121	0,636	0,243	0,021	848		
333,15	12,31	L ₁	0,039	0,050	0,780	0,170	0,030	877	0,8708	0,6913
		L ₂	0,034	0,145	0,593	0,263	0,021	828		
333,15	12,69	L ₁	0,039	0,040	0,809	0,151	0,033	892	0,8314	0,5854
		L ₂	0,033	0,176	0,543	0,282	0,019	802		
333,15	13,18	L ₁	0,042	0,036	0,825	0,140	0,036	903	0,9566	0,6282
		L ₂	0,040	0,209	0,502	0,290	0,023	789		
333,15	13,48	L ₁	0,043	0,034	0,828	0,139	0,038	906	0,8637	0,5531
		L ₂	0,037	0,242	0,476	0,282	0,021	775		
333,15	14,02	L ₁	0,041	0,032	0,834	0,134	0,036	909	1,0050	0,4453
		L ₂	0,041	0,137	0,246	0,617	0,016	761		
333,15	14,48	L ₁	0,044	0,029	0,843	0,128	0,039	913	0,9721	0,5642
		L ₂	0,043	0,276	0,428	0,295	0,022	743		
333,15	15,01	L ₁	0,044	0,027	0,848	0,125	0,040	917	0,8842	0,4960
		L ₂	0,039	0,314	0,381	0,305	0,020	743		
333,15	15,64	L ₁	0,044	0,026	0,853	0,121	0,040	921	0,8655	0,4686
		L ₂	0,038	0,375	0,348	0,278	0,019	714		
333,15	16,19	L ₁	0,045	0,025	0,855	0,119	0,041	923	0,8085	0,4006
		L ₂	0,036	0,420	0,294	0,286	0,016	673		

Tab. B.43: Verteilung von Ciprofloxacin-HCl (Cipro) auf koexistierende flüssige Phasen im Dreiphasengleichgewicht L_1L_2V des Systems Ethen + Wasser + 2-Propanol bei 293,15 K (ohne Puffer).

T K	p MPa	Phase	$10^4 x_{ws}$	x_E	x_W	x_{2-POH}	c_{Cipro} g dm ⁻³	ρ g dm ⁻³	$K^{(x)} =$ (x_{L_2} / x_{L_1}) _{Cipro}	$K^{(c)} =$ (c_{L_2} / c_{L_1}) _{Cipro}
			mol mol ⁻¹							
293,15	7,260	L ₁	0,217	0,050	0,753	0,197	0,169	903	0,5843	0,4176
		L ₂	0,127	0,153	0,542	0,305	0,071	780		
293,15	7,716	L ₁	0,244	0,034	0,796	0,170	0,201	908	0,5267	0,3404
		L ₂	0,128	0,197	0,480	0,323	0,068	773		
293,15	8,328	L ₁	0,247	0,032	0,803	0,165	0,207	916	0,2289	0,1394
		L ₂	0,057	0,225	0,447	0,327	0,029	751		
293,15	8,923	L ₁	0,246	0,031	0,802	0,167	0,207	921	0,1710	0,1007
		L ₂	0,042	0,250	0,412	0,339	0,021	744		
293,15	9,917	L ₁	0,244	0,027	0,812	0,161	0,209	928	0,0917	0,0515
		L ₂	0,022	0,298	0,361	0,341	0,011	734		
293,15	10,64	L ₁	0,228	0,026	0,822	0,153	0,199	930	0,0657	0,0342
		L ₂	0,015	0,333	0,329	0,338	0,007	697		
293,15	11,54	L ₁	0,237	0,025	0,823	0,152	0,208	934	0,0506	0,0253
		L ₂	0,012	0,377	0,293	0,330	0,005	676		
293,15	12,34	L ₁	0,236	0,024	0,822	0,153	0,207	937	0,0373	0,0183
		L ₂	0,009	0,437	0,249	0,314	0,004	662		

C Ergänzungen zur Modellierung der Binär- und Ternärsysteme

C.1 Reinstoffparameter

Die Tab. C.1 enthält die Parameter der reinen Stoffe Aceton, Ethan, Ethen und Wasser, die in der Peng-Robinson-Zustandsgleichung benötigt werden.

Tab. C.1: Reinstoffparameter der Peng-Robinson-Zustandsgleichung (Melhem et al. 1989).

Name	Formel	M	T_c / K	p_c / MPa	m	n
Aceton	$\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$	58,08	508,1	4,70	0,8283	0,1495
Ethan	C_2H_6	30,07	305,4	4,88	0,5336	0,2431
Ethen	C_2H_4	28,06	282,4	5,04	0,4873	0,4570
Wasser	H_2O	18,02	647,3	22,05	0,8893	0,0151

C.2 Korrelationsergebnisse der binären Randsysteme

In der Tab. C.2 sind die Gewichtungsfaktoren, in der Tab. C.3 die Wechselwirkungsparameter zusammengestellt, die durch Anpassung an Phasengleichgewichtsdaten der binären Randsysteme gewonnen wurden. Die Tab. C.4 zeigt einen Vergleich zwischen den experimentellen Daten des entsprechenden binären Randsystems und Rechenwerten, die mit der Peng-Robinson-Zustandsgleichung (mit zwei Mischungsregeln) erhalten wurden.

Tab. C.2: Gewichtungsfaktoren g_i der in Gl. 4.1 angegebenen Zielfunktion ZF_{bin} zur Anpassung der binären Wechselwirkungsparameter an Daten der binären Randsysteme für beide in der Arbeit verwendeten Mischungsregeln.

Komponenten		g_T	g_p	g_{x_1}	g_{y_2}
(1)	(2)				
Ethan	Wasser	0	0	1	1
Ethan	Aceton	0	5	0	1
Ethen	Aceton	0	5	0	1

Tab. C.3: Peng-Robinson-Zustandsgleichung: Binäre Wechselwirkungsparameter für zwei Mischungsregeln zur Korrelation binärer Hochdruck-Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewichte (experimentelle Daten siehe Tab. C.4).

Mischungsregel		PaR-MR (41)					HV2-MR (52)				
Komponenten		T / K	p / MPa	N_{D}	k_{12}	k_{21}	T / K	p / MPa	N_{D}	k_{12}	α_{12}
(1)	(2)										
Ethan	Wasser	310–323	0,4–65	27 ^{c)}	–0,1423	0,0593	274–343	0,4–5	46 ^{d)}	0,7310	0,1383
Ethen	Wasser ^{a)}	308–328	0,4–29	32	–0,1992 ^{a)}	0,3511 ^{a)}	308–328	0,4–29	32	0,3560 ^{a)}	0,1121 ^{a)}
Ethan	Aceton	298	0,5–4	11 ^{e)}	0,1269	0,1454	298	0,5–4	11 ^{e)}	0,1521	0,0221
Ethen	Aceton	298–323	1,4–7,6	18 ^{f)}	0,0758	0,0438	298–323	1,4–7,6	18 ^{f)}	0,0366	–0,0313
Wasser	Aceton ^{b)}	298–333	0,003–0,11	72	–0,1279 ^{b)}	–0,2790 ^{b)}	298–333	0,003–0,11	72	–0,1465 ^{b)}	0,2956 ^{b)}
		PaR-MR (41) temperaturabhängig									
Ethan	Wasser	293	0,38–3,6	5 ^{d)}	–0,1878	–0,0439					
		313	0,44–4,7	7 ^{d)}	–0,1572	2,8246					
		323	0,4–4,8	6 ^{d)}	–0,1370	0,9951					
		343	0,44–5	4 ^{d)}	–0,1012	–0,0729					

^{a)} Freitag (2003)

^{b)} Wendland (1994)

^{c)} Mohammadi et al. (2004), Culberson und McKetta (1950)

^{d)} Mohammadi et al. (2004) ^{e)} Ohgaki et al. (1976)

^{f)} Yokoyama et al. (1985)

Tab. C.4: Peng-Robinson-Zustandsgleichung: Vergleich von Rechen- und Messwerten für das binäre Hochdruck-Dampf-Flüssigkeits-Gleichgewicht (Wechselwirkungsparameter siehe Tab. C.3).

Mischungsregel		PaR-MR (41)					HV2-MR (52)				
Komponenten (1) (2)		T / K	p / MPa	N_{D}	$\Delta x_1/x_1^{\text{a}} / \%$	$\Delta y_2/y_2^{\text{a}} / \%$	T / K	p / MPa	N_{D}	$\Delta x_1/x_1^{\text{a}} / \%$	$\Delta y_2/y_2^{\text{a}} / \%$
Ethan	Wasser	310–323	0,4–65	27 ^{c)}	12	–	274–343	0,4–5	46 ^{b)}	3,2	–
Ethen	Wasser	308–328	0,4–29	32 ^{d)}	23 ^{d)}	3,8 ^{d)}	308–328	0,4–29	32 ^{d)}	2,7 ^{d)}	3,7 ^{d)}
Komponenten (1) (2)		T / K	p / MPa	N_{D}	$\Delta p/p^{\text{a}} / \%$	$\Delta y_2/y_2^{\text{a}} / \%$	T / K	p / MPa	N_{D}	$\Delta p/p^{\text{a}} / \%$	$\Delta y_2/y_2^{\text{a}} / \%$
Ethan	Aceton	298	0,5–4	11 ^{e)}	1,7	4,7	298	0,5–4	11 ^{e)}	1,4	3,6
Ethen	Aceton	298–323	1,4–7,6	18 ^{f)}	3,4	9,6	298–323	1,4–7,6	18 ^{f)}	4,0	9,5
Wasser	Aceton	298–333	0,003–0,11	72 ^{g)}	6,1 ^{g)}	3,1 ^{g)}	298–333	0,003–0,11	72 ^{g)}	1,5 ^{g)}	2,9 ^{g)}
Ethan Wasser		PaR-MR (41) temperaturabhängig					$^{\text{a)} } \Delta p / p = 1 / N_{\text{D}} \sum (p_{\text{exp}} - p_{\text{ber}}) / p_{\text{exp}} _n$ $\Delta x_i / x_i = 1 / N_{\text{D}} \sum (x_{i,\text{exp}} - x_{i,\text{ber}}) / x_{i,\text{exp}} _n$ $\Delta y_i / y_i = 1 / N_{\text{D}} \sum (y_{i,\text{exp}} - y_{i,\text{ber}}) / y_{i,\text{exp}} _n$				
		T / K	p / MPa	N_{D}	$\Delta x_1/x_1^{\text{a}} / \%$	$\Delta y_2/y_2^{\text{a}} / \%$					
		293	0,38–3,6	5 ^{b)}	0,5	–					
		313	0,44–4,7	7 ^{b)}	2,1	–					
		323	0,4–4,8	6 ^{b)}	1,0	–					
		343	0,44–5	4 ^{b)}	1,5	–					

^{b)} Mohammadi et al. (2004)^{/p,T,x/}

^{c)} Mohammadi et al. (2004)^{/p,T,x/}, Culberson und McKetta (1950)^{/p,T,x/}

^{d)} Freitag (2003)

^{e)} Ohgaki et al. (1976)

^{f)} Yokoyama et al. (1985)

^{g)} Wendland (1994)

C.3 Modellierungsergebnisse für die ternären Systeme

Tab. C.5: Modellierung des Phasenverhaltens im System Ethen (1) + Wasser (2) + Aceton (3) mit der Peng-Robinson-EoS: Wechselwirkungsparameter aus der Anpassung an binäre Zweiphasengleichgewichte (zum Vergleich zwischen experimentellen Daten und Rechenergebnissen siehe Tab. C.6).

MR	Daten	k_{12}	k_{21}	α	k_{13}	k_{31}	α	k_{23}	k_{32}	α
PaR-MR (41)	bin	-0,1992	0,3511	–	0,0758	0,0438	–	-0,1279	-0,2790	–
HV2-MR (52)	bin	0,3560	$= k_{12}$	0,1121	0,0366	$= k_{31}$	-0,0313	-0,1465	$= k_{23}$	0,2956

Tab. C.6: Modellierung des Phasenverhaltens im System Ethen (1) + Wasser (2) + Aceton (3) mit der Peng-Robinson EoS: Vergleich zwischen Rechen- und Messwerten für ternäre Dreiphasengleichgewichte mit den Parametersätzen aus Modellierungsergebnissen für die binären Systeme (siehe Tab. C.5).

MR	Daten	T / K	L_1			L_2		
			$\Delta x'_1/x'_1 / \%$	$\Delta x'_2/x'_2 / \%$	$\Delta x'_3/x'_3 / \%$	$\Delta x''_1/x''_1 / \%$	$\Delta x''_2/x''_2 / \%$	$\Delta x''_3/x''_3 / \%$
PaR-MR (41)	bin	293	62	7,2	25	9,0	56	12
HV2-MR (52)	bin		65	5,2	13	6,1	58	13
PaR-MR (41)	bin	303	23	4,4	19	9,4	207	7,8
HV2-MR (52)	bin		150	1,7	9,1	8,5	233	10
PaR-MR (41)	bin	313	58	29	46	23	76	4,6
HV2-MR (52)	bin		43	4,3	30	13	33	13

Tab. C.7: Modellierung des Phasenverhaltens im System Ethen (1) + Wasser (2) + Aceton (3) mit der Peng-Robinson-EoS: Wechselwirkungsparameter aus der Anpassung an ternäre Messdaten (zum Vergleich zwischen experimentellen Daten und Rechenergebnissen siehe Tab. C.8).

MR	Daten	k_{12}	k_{21}	α	k_{13}	k_{31}	α	k_{23}	k_{32}	α
PaR-MR (41)	ter	-0,2050	0,3340	–	0,0408	0,0489	–	-0,1331	-0,2582	–
HV2-MR (52)	ter	-0,725	$= k_{12}$	0,0658	0,0649	$= k_{31}$	0,0050	-0,1437	$= k_{23}$	0,3071

Tab. C.8: Modellierung des Systems Ethen (1) + Wasser (2) + Aceton (3) mit der Peng-Robinson EoS: Vergleich zwischen Rechen- und Messwerten für ternäre Dreiphasengleichgewichte mit den Parametersätzen aus Tab. C.7.

MR	Daten	L ₁			L ₂		
		$\Delta x'_1/x'_1$ / %	$\Delta x'_2/x'_2$ / %	$\Delta x'_3/x'_3$ / %	$\Delta x''_1/x''_1$ / %	$\Delta x''_2/x''_2$ / %	$\Delta x''_3/x''_3$ / %
PaR-MR (41)	ter	63	11	45	10	24	8
HV2-MR (52)	ter	21	3,2	11	4,8	13	3,5

Tab. C.9: Modellierung des Phasenverhaltens im System Ethen (1) + Wasser (2) + Aceton (3) mit der Peng-Robinson EoS: temperaturabhängige Wechselwirkungsparameter aus der Anpassung an ternäre Messdaten (zum Vergleich zwischen experimentellen Daten und Rechenergebnissen siehe Tab. C.10).

MR	Daten	T / K	k_{12}	k_{21}	k_{13}	k_{31}	k_{23}	k_{32}
PaR-MR (41)	ter	293	-0,2647	0,2001	0,0835	0,0484	-0,1290	-0,2832
PaR-MR (41)	ter	313	-0,1996	0,0744	0,0129	0,0392	-0,1394	-0,2823
PaR-MR (41)	ter	333	-0,1859	0,0813	0,0778	0,0501	-0,1018	-0,2652

Tab. C.10: Modellierung des Systems Ethen (1) + Wasser (2) + Aceton (3) mit der Peng-Robinson-EoS: Vergleich zwischen Rechen- (temperaturabhängige Wechselwirkungsparameter) und Messwerten für ternäre Dreiphasengleichgewichte mit den Parametersätzen aus Tab. C.9.

MR	Daten	T / K	L_1			L_2		
			$\Delta x'_1/x'_1 / \%$	$\Delta x'_2/x'_2 / \%$	$\Delta x'_3/x'_3 / \%$	$\Delta x''_1/x''_1 / \%$	$\Delta x''_2/x''_2 / \%$	$\Delta x''_3/x''_3 / \%$
PaR-MR (41)	ter	293	15	2,7	8,4	6,5	11	5,6
PaR-MR (41)	ter	313	15	1,0	4,3	7,1	19	8,3
PaR-MR (41)	ter	333	9,3	0,7	3,5	5,5	9,1	3,8

Tab. C.11: Modellierung des Phasenverhaltens im System Ethan (1) + Wasser (2) + Aceton (3) mit der Peng-Robinson-EoS: Wechselwirkungsparameter aus der Anpassung an binäre Zweiphasengleichgewichte (zum Vergleich zwischen experimentellen Daten und Rechenergebnissen siehe Tab. C.12).

MR	Daten	k_{12}	k_{21}	α	k_{13}	k_{31}	α	k_{23}	k_{32}	α
PaR-MR (41)	bin	-0,1423	0,0593	–	0,1269	0,1454	–	-0,1279	-0,2790	–
HV2-MR (52)	bin	0,7310	$= k_{12}$	0,1383	0,1521	$= k_{13}$	0,0221	-0,1465	$= k_{23}$	0,2956

Tab. C.12: Modellierung des Systems Ethan (1) + Wasser (2) + Aceton (3) mit der Peng-Robinson-EoS: Vergleich zwischen Rechen- und Messwerten für ternäre Dreiphasengleichgewichte mit den Parametersätzen aus Tab. C.11.

MR	Daten	T / K	L_1			L_2		
			$\Delta x'_1/x'_1 / \%$	$\Delta x'_2/x'_2 / \%$	$\Delta x'_3/x'_3 / \%$	$\Delta x''_1/x''_1 / \%$	$\Delta x''_2/x''_2 / \%$	$\Delta x''_3/x''_3 / \%$
PaR-MR (41)	bin	293	71	19	39	33	31	22
HV2-MR (52)	bin		77	14	28	56	29	35
PaR-MR (41)	bin	313	71	5,8	30	57	133	65
HV2-MR (52)	bin		30	6,3	35	74	123	94
PaR-MR (41)	bin	333	> 1000	11	31	49	103	18
HV2-MR (52)	bin		> 1000	20	74	85	181	35

Tab. C.13: Modellierung des Phasenverhaltens im System Ethan (1) + Wasser (2) + Aceton (3) mit der Peng-Robinson-EoS: temperaturabhängige Wechselwirkungsparameter aus der Anpassung an binäre Messdaten (zum Vergleich zwischen experimentellen Daten und Rechenergebnissen siehe Tab. C.14).

MR	Daten	T / K	k_{12}	k_{21}	k_{13}	k_{31}	k_{23}	k_{32}
PaR-MR (41)	bin	293	-0,1878	-0,0439	0,1269	0,1454	-0,1279	-0,2790
PaR-MR (41)	bin	313	-0,1572	2,8246	0,1269	0,1454	-0,1279	-0,2790
PaR-MR (41)	bin	333	-0,1012	-0,0729	0,1269	0,1454	-0,1279	-0,2790

Tab. C.14: Modellierung des Systems Ethan (1) + Wasser (2) + Aceton (3) mit der Peng-Robinson-EoS: Vergleich zwischen Rechen- (temperaturabhängige Wechselwirkungsparameter) und Messwerten für ternäre Dreiphasengleichgewichte mit den Parametersätzen aus Tab. C.13.

MR	Daten	T / K	L_1			L_2		
			$\Delta x'_1/x'_1 / \%$	$\Delta x'_2/x'_2 / \%$	$\Delta x'_3/x'_3 / \%$	$\Delta x''_1/x''_1 / \%$	$\Delta x''_2/x''_2 / \%$	$\Delta x''_3/x''_3 / \%$
PaR-MR (41)	bin	293	50	18	44	34	35	15
PaR-MR (41)	bin	313	49	5,9	37	33	79	11
PaR-MR (41)	bin	333	760	11	26	46	84	9,1

Tab. C.15: Modellierung des Phasenverhaltens im System Ethan (1) + Wasser (2) + Aceton (3) mit der Peng-Robinson-EoS: Wechselwirkungsparameter aus der Anpassung an ternäre Messdaten (zum Vergleich zwischen experimentellen Daten und Rechenergebnissen siehe Tab. C.16).

MR	Daten	k_{12}	k_{21}	α	k_{13}	k_{31}	α	k_{23}	k_{32}	α
PaR-MR (41)	ter	0,2685	-0,3200	–	0,0689	0,0977	–	-0,2361	-0,2633	–
HV2-MR (52)	ter, $g_{11} = 0,1$	-0,2734	$= k_{12}$	-0,1309	0,1049	$= k_{13}$	0,0124	-0,1984	$= k_{23}$	0,2174
HV2-MR (52)	ter, $g_{11} = 0,5$	-0,3039	$= k_{12}$	-0,1658	0,1005	$= k_{13}$	0,0080	-0,2065	$= k_{23}$	0,1913

Tab. C.16: Modellierung des Systems Ethan (1) + Wasser (2) + Aceton (3) mit der Peng-Robinson-EoS: Vergleich zwischen Rechen- und Messwerten für ternäre Dreiphasengleichgewichte mit den Parametersätzen aus Tab. C.15.

MR	Daten	L ₁			L ₂		
		$\Delta x'_1/x'_1$ / %	$\Delta x'_2/x'_2$ / %	$\Delta x'_3/x'_3$ / %	$\Delta x''_1/x''_1$ / %	$\Delta x''_2/x''_2$ / %	$\Delta x''_3/x''_3$ / %
PaR-MR (41)	ter	46	6,9	23	17	15	15
HV2-MR (52)	ter, $g_{11} = 0,1$	73	2,5	7,4	7,1	13,5	7,3
HV2-MR (52)	ter, $g_{11} = 0,5$	67	3,0	12	7,5	15	8,1

Tab. C.17: Modellierung des Phasenverhaltens im System Ethan (1) + Wasser (2) + Aceton (3) mit der Peng-Robinson-EoS: temperaturabhängige Wechselwirkungsparameter aus der Anpassung an ternäre Messdaten (zum Vergleich zwischen experimentellen Daten und Rechenergebnissen siehe Tab. C.18).

MR	Daten	T / K	k_{12}	k_{21}	k_{13}	k_{31}	k_{23}	k_{32}
PaR-MR (41)	ter	293	0,0718	-0,0054	0,0378	0,0642	-0,2290	-0,2675
PaR-MR (41)	ter	313	-0,0635	0,1219	-0,2122	0,0156	-0,2991	-0,3026
PaR-MR (41)	ter	333	0,1466	-0,0184	0,0337	0,0723	-0,2167	-0,2506

Tab. C.18: Modellierung des Systems Ethan (1) + Wasser (2) + Aceton (3) mit der Peng-Robinson-EoS: Vergleich zwischen Rechen- (temperaturabhängige Wechselwirkungsparameter) und Messwerten für ternäre Dreiphasengleichgewichte mit den Parametersätzen aus Tab. C.17).

MR	Daten	T / K	L_1			L_2		
			$\Delta x'_1/x'_1 / \%$	$\Delta x'_2/x'_2 / \%$	$\Delta x'_3/x'_3 / \%$	$\Delta x''_1/x''_1 / \%$	$\Delta x''_2/x''_2 / \%$	$\Delta x''_3/x''_3 / \%$
PaR-MR (41)	ter	293	25	3,8	9,1	7,9	9,6	5,4
PaR-MR (41)	ter	313	19	3,3	13	16	20	18
PaR-MR (41)	ter	333	19	5,2	18	1,9	7,8	2,8

Literaturverzeichnis

- Adrian, T. 1997. Hochdruck-Mehrphasengleichgewichte in Gemischen aus Kohlendioxid, Wasser, einem wasserlöslichen organischen Lösungsmittel und einem Naturstoff. Dissertation, Universität Kaiserslautern.
- Adrian, T.; Hasse, H.; Maurer, G. 1996. Multiphase high-pressure equilibria of carbon dioxide–water–propionic acid and carbon dioxide–water–isopropanol. *J. Supercrit. Fluids* 9 (1), 19–25.
- Adrian, T.; Wendland, M.; Hasse, H.; Maurer, G. 1998. High-pressure multiphase behaviour of ternary systems carbon dioxide–water–polar solvent: review and modeling with the Peng–Robinson equation of state. *J. Supercrit. Fluids* 12 (3), 185–221.
- A. H. Robins Company, Inc. 1969. Sulfameter (Sulla). *Clin. Pharmacol. Ther.* 10 (4), 591–594.
- Alibrandi, G.; Micali, N.; Trusso, S.; Villari, A. 1996. Hydrolysis of aspirin studied by spectrophotometric and fluorometric variable-temperature kinetics. *J. Pharm. Sci.* 85 (10), 1105–1108.
- Anthony, R. G.; McKetta, J. J. 1967. Phase equilibrium in the ethylene-water system. *J. Chem. Eng. Data* 12 (1), 17–20.
- Apelblat, A. 1990. Evaluation of the excess Gibbs energy of mixing in binary alcohol–water mixtures from the liquid-liquid partition data in electrolyte–water–alcohol systems. *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.* 94 (10), 1128–1134.
- Bamberger, A. 1997. Messung und Korrelation von Hochdruck-Dampf-Flüssigkeitsgleichgewichten in kohlendioxidhaltigen Systemen. Dissertation, Universität Kaiserslautern.
- Berg, J. M.; Tymoczko, J. L.; Stryer, L. 2003. Biochemie, 5. Auflage. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg.

- Bluma, M.; Deiters, U. K. 1999. A classification of phase diagrams of ternary fluid systems. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 1 (18), 4307–4313.
- Brune, K.; Rainsford, K. D.; Wagner, K.; Peskar, B. A. 1981. Inhibition by anti-inflammatory drugs of prostaglandin production in cultured macrophages. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 315 (3), 269–276.
- Brunner, E. 1988. Fluid mixtures at high pressures VI. Phase separation and critical phenomena in 18 (*n*-alkane + ammonia) and 4 (*n*-alkane + methanol) mixtures. *J. Chem. Thermodyn.* 20 (3), 273–297.
- Brunner, G. 1987. Stofftrennung mit überkritischen Gasen (Gasextraktion). *Chem.-Ing.-Tech.* 59 (1), 12–22.
- Brunner, G. 1994. Gas Extraction. An Introduction to Fundamentals of Supercritical Fluids and the Application to Separation Processes. *Topics in Physical Chemistry*, vol. 4. Steinkopff, Darmstadt, Springer, New York.
- Brunner, G. 1994b. Extraction and destruction of waste with supercritical water, in: Kiran, E.; Levelt Sengers, J. M. H. (Eds.). *Supercritical Fluids. Fundamentals for Applications*; NATO ASI Series, Series E: Applied Sciences, vol. 273. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London, pp. 697–707.
- Bungert, B.; Sadowski, G.; Arlt, W. 1997. Innovative Verfahren mit komprimierten Gasen. *Chem.-Ing.-Tech.* 69 (3), 298–311.
- Castillo, J.; Grossmann, I. E. 1981. Computation of phase and chemical equilibria. *Comp. Chem. Eng.* 5 (2), 99–108.
- Culberson, O. L.; McKetta, Jr., J. J. 1950. Phase equilibria in hydrocarbon-water systems. II – The solubility of ethane in water at pressures to 10,000 psi. *Petr. Trans. Am. Inst. Mining Met. Engrs.* 189, 319–322.

- Czerski, L.; Czapliński, A. 1962. Solubility of ethane in water and NaCl and CaCl₂ solutions at 0.0 °C and pressure above 1 at. *Rocz. Chem. (Ann. Soc. Chim. Polonorum)* 36, 1827–1834.
- Danneil, A.; Tödheide, K.; Franck, E. U. 1967. Verdampfungsgleichgewichte und kritische Kurven in den Systemen Äthan/Wasser und n-Butan/Wasser bei hohen Drücken. *Chem.-Ing.-Tech.* 39 (13), 816–822.
- Debenedetti, P. G. 1994. Supercritical fluids as particle formation media, in: Kiran, E.; Levelt Sengers, J. M. H. (Eds.). *Supercritical Fluids. Fundamentals for Applications*; NATO ASI Series, Series E: Applied Sciences, vol. 273. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London, pp. 719–729.
- Diepen, G. A. M.; Scheffer, F. E. C. 1950. The ethene–water system. *Rec. Trav. Chim.* 69, 593–603.
- DiAndreth, J. R. 1985. *Multiphase Behavior in Ternary Fluid Mixtures*. Ph.D. Dissertation, University of Delaware, Newark DE.
- Dowling, P. M.; Wilson, R. C.; Tyler, J. W.; Duran, S. H. 1995. Pharmacokinetics of ciprofloxacin in ponies. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 18 (1), 7–12.
- D'Souza, R.; Teja, A. S. 1988. High-pressure phase equilibria in the system glucose + fructose + water + ethanol + carbon dioxide. *Fluid Phase Equilib.* 39 (2), 211–224.
- Elgin, J. C.; Weinstock, J. J. 1959. Phase equilibrium at elevated pressures in ternary systems of ethylene and water with organic liquids. Salting out with a supercritical gas. *J. Chem. Eng. Data* 4 (1), 3–12.
- Fersht, A. R.; Kirby, A. J. 1967. The hydrolysis of aspirin. Intramolecular general base catalysis of ester hydrolysis. *J. Am. Chem. Soc.* 89 (19), 4857–4863.

- Freitag, J. 2003. Hochdruck-Mehrphasengleichgewichte in Systemen aus Wasser, einem organischen Lösungsmittel und (nahekritischem) Ethen. Dissertation, Universität Kaiserslautern; Cuvillier, Göttingen.
- Freitag, J.; Sanz Díez, M. T.; Tuma, D.; Ulanova, T. V.; Maurer, G. 2004. High-pressure multiphase behavior of the ternary systems (ethene + water + 1-propanol) and (ethene + water + 2-propanol). Part I: Experimental investigation. *J. Supercrit. Fluids* 32 (1–3), 1–13.
- Freitag, J.; Tuma, D.; Ulanova, T. V.; Maurer, G. 2006. High-pressure multiphase behavior of the ternary systems (ethene + water + 1-propanol) and (ethene + water + 2-propanol). Part II: Modeling. *J. Supercrit. Fluids* 39 (2), 174–186.
- Gallagher, P. M.; Coffey, M. P.; Krukonis, V. J.; Klasutis, N. 1989. Gas antisolvent recrystallization: New process to recrystallize compounds insoluble in supercritical fluids, in: Johnston, K. P.; Penninger, J. M. L. (Eds.). *Supercritical Fluid Science and Technology*; ACS Symposium Series, vol. 406. American Chemical Society, Washington DC, pp. 334–354.
- Gardner, D. S. 1982. Industrial scale hop extraction with liquid CO₂. *Chem. Ind. London* 12, 402–405.
- Gehrig, M.; Vitzthum, O.; Wienges, H. 1984. Verfahren zur Entcoffeinierung von Röstkaffee. Offenlegungsschrift DE 3303679 A1 (16.08.1984).
- Gehrig, M.; Vitzthum, O.; Wienges, H. 1990. Verfahren zur Entcoffeinierung von Röstkaffee. Neue Europäische Patentschrift EP 0118019 B2 (09.05.1990).
- Gauter, K.; Peters, C. J. 2000. Phase equilibria in nearcritical solutions: Binary and ternary mixtures of carbon dioxide and certain solutes and the occurrence of two-phase holes, in: Kiran, E.; Debenedetti, P. G.; Peters, C. J. (Eds.). *Supercritical Fluids – Fundamentals and Applications*; NATO Science Series, Series E: Applied Sciences, vol. 366. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London, pp. 69–87.

Ghicavî, V. 2003. Soarta pirazolonelor. *Arta Medica* (Chişinău) 2, 48–51.

Heidemann, R. A. 1983. Computation of high pressure phase equilibria. *Fluid Phase Equilib.* 14, 55–78.

Ho, T. S.; Egge Reubsaet, J. L.; Anthonsen, H. S.; Pedersen-Bjergaard, S.; Rasmussen, K. E. 2005. Liquid-phase microextraction based on carrier mediated transport combined with liquid chromatography–mass spectrometry. New concept for the determination of polar drugs in a single drop of human plasma. *J. Chromatogr. A* 1072 (1), 29–36.

Huron, M. J.; Vidal, J. 1979. New mixing rules in simple equations of state for representing vapour-liquid equilibria of strongly non-ideal mixtures. *Fluid Phase Equilib.* 3 (4), 255–271.

Ishihama, Y.; Nakamura, M.; Miwa, T.; Kajima, T.; Asakawa, N. 2002. A rapid method for pK_a determination of drugs using pressure-assisted capillary electrophoresis with photodiode array detection in drug discovery. *J. Pharm. Sci.* 91 (4), 933–942.

Jahangiri, M.; Jacobsen, R. T.; Stewart, R. B.; McCarty, R. D. 1986. Thermodynamic properties of ethylene from the freezing line to 450 K at pressures to 260 MPa. *J. Phys. Chem. Ref. Data* 15 (2), 593–734.

Jiménez-Lozano, E.; Marqués, I.; Barrón, D.; Beltran, J. L.; Barbosa, J. 2002. Determination of pK_a values of quinolones from mobility and spectroscopic data obtained by capillary electrophoresis and a diode array detector. *Anal. Chim. Acta* 464 (1), 37–45.

Katz, S. N. 1989. Method for decaffeinating coffee with supercritical fluid. United States Patent 4,820,537 (11.04.1989).

Kim, Y. S.; Ryu, S. K.; Yang, S. O.; Lee, C. S. 2003. Liquid water–hydrate equilibrium measurements and unified predictions of hydrate-containing phase equilibria for methane, ethane, propane, and their mixtures. *Ind. Eng. Chem. Res.* 42 (11), 2409–2414.

- Kubas, H.; Stark, H. 2007. Medizinische Chemie von Histamin- H_2 -Rezeptorantagonisten. *Pharm. Unserer Zeit* 36 (1), 24–32.
- Kuhnert, N. 1999. Hundert Jahre Aspirin®. *Chem. Unserer Zeit* 33 (4), 213–220.
- Leeson, L. J.; Mattocks, A. M. 1958. Decomposition of aspirin in the solid state. *J. Am. Pharm. Assoc. Am. Pharm. Assoc. (Baltim.)* 47 (5), 329–333.
- Lehninger, A. L. 1977. *Biochemie*, 2. Auflage. Verlag Chemie, Weinheim, New York.
- Lewis, G. N. 1901. Das Gesetz physiko-chemischer Vorgänge. *Z. Phys. Chem. (Leipzig)* 38, 205–226.
- Lüllmann, H.; Mohr, K.; Hein, L. 2006. *Pharmakologie und Toxikologie*, 16. Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- McCarty, R. D.; Jacobsen, R. T. 1981. An Equation of State for Fluid Ethylene. NBS Technical Note 1045. National Bureau of Standards, Department of Commerce, Washington DC.
- McHugh, M. A.; Krukonis, V. J. 1994. *Supercritical Fluid Extraction: Principles and Practice*, 2nd edition. Butterworth-Heinemann, Boston.
- Melhem, G.; Saini, R.; Goodwin, B. M. 1989. A modified Peng-Robinson equation of state. *Fluid Phase Equilib.* 47 (2–3), 189–237.
- Melo, M. J. P.; Varanda, F. R.; Dohrn, R.; Marrucho, I. M. 2005. Solubility of ciprofloxacin-hydrochloride and of ciprofloxacin-base in different solvents. *Proceedings of the 21st European Symposium on Applied Thermodynamics*, June 1–5, 2005, Jurata, Poland, pp. 142–144.
- Michelsen, M. L. 1980. Calculation of phase envelopes and critical points for multicomponent mixtures. *Fluid Phase Equilib.* 4 (1–2), 1–10.

- Michelsen, M. L. 1982. The isothermal flash problem. Part I. Stability. *Fluid Phase Equilib.* 9 (1), 1–19.
- Michelsen, M. L. 1982b. The isothermal flash problem. Part II. Phase-split calculation. *Fluid Phase Equilib.* 9 (1), 21–40.
- Miller, M. M.; Luks, K. D. 1989. Species separability in ternary multiphase systems. *Fluid Phase Equilib.* 52, 275–282.
- Mohammadi, A. H.; Chapoy, A.; Tohidi, B.; Richon, D. 2004. Measurements and thermodynamic modeling of vapor–liquid equilibria in ethane–water systems from 274.26 to 343.08 K. *Ind. Eng. Chem. Res.* 43 (17), 5418–5424.
- Ohgaki, K.; Sano, F.; Katayama, T. 1976. Isothermal vapor-liquid equilibrium data for binary systems containing ethane at high pressures. *J. Chem. Eng. Data.* 21 (1), 55–58.
- Panagiotopoulos, A. Z.; Reid, R. C. 1986. New mixing rule for cubic equations of state for highly polar, asymmetric systems, in: Chao, K. C.; Robinson, R. L. (Eds.). *Equations of State – Theories and Applications*; ACS Symposium Series, vol. 300. American Chemical Society, Washington DC, pp. 571–582.
- Peng, D.-Y.; Robinson, D. B. 1976. A new two-constant equation of state. *Ind. Eng. Chem. Fund.* 15 (1), 59–64.
- Peters, C. J.; Gauter, K. 1999. Occurrence of holes in ternary fluid multiphase systems of near-critical carbon dioxide and certain solutes. *Chem. Rev.* 99 (2), 419–431.
- Petersen, U.; Grohe, K.; Zeiler, H.-J.; Metzger, K. 1984. 1-Cyclopropyl-6-fluor-1,4-dihydro-4-oxo-7(alkyl-1-piperazinyl)-3-Chinolincarbonsäuren, Verfahren zu ihrer Herstellung sowie diese enthaltende antibakterielle Mittel. Offenlegungsschrift DE 3248506 A1 (05.07.1984).
- Pfohl, O. 1998. Messung und Berechnung von Phasengleichgewichten mit nahe- und überkritischem Kohlendioxid sowie assoziierenden Komponenten im

- Hochdruckbereich. Dissertation, Technische Universität Hamburg-Harburg; Fortschr.-Ber. VDI Reihe 3 Nr. 572, VDI Verlag, Düsseldorf.
- Plumb, D. C. 1999. Veterinary Drug Handbook, 3rd ed. Iowa State University Press, Ames IA, pp. 159–161.
- Qiang, Z.; Adams, C. 2004. Potentiometric determination of acid dissociation constant (pK_a) for human and veterinary antibiotics. Water Res. 38 (12), 2874–2890.
- Reichl, A. 1995. Messung und Korrelierung von Gaslöslichkeiten halogenierter Kohlenwasserstoffe. Dissertation, Technische Universität Berlin; 1996, Shaker, Aachen.
- Renon, H.; Prausnitz, J. M. 1968. Local compositions in thermodynamic excess functions for liquid mixtures. AIChE J. 14 (1), 135–144.
- Rizvi, S. S. H. (Ed.) 1994. Supercritical Fluid Processing of Food and Biomaterials. Blackie Academic & Professional, London.
- Rowlinson, J. S.; Swinton, F. L. 1982. Liquids and Liquid Mixtures, 3rd ed. Butterworths, London.
- Rumpf, B. 1992. Untersuchungen zur Löslichkeit reagierender Gase in Wasser und salzhaltigen wässrigen Lösungen. Dissertation, Universität Kaiserslautern.
- Saito, M.; Yamauchi, Y.; Okuyama, T. 1994. Fractionation by Packed-Column SFC and SFE: Principles and Applications. VCH Publishers, New York.
- Schneider, G. M. 1978. Physikalisch-chemische Grundlagen der Extraktion mit überkritischen Gasen. Angew. Chem. 90 (10), 762–774.
- Sieder, G. 2002. Überkritisches Kohlendioxid als Lösungsmittel für in wässrigen, salzhaltigen Lösungsmitteln vorliegende organische Komponenten. Dissertation, Universität Kaiserslautern; 2003, Cuvillier, Göttingen.

- Spoo, J. W.; Riviere, J. E. 2001. Sulfonamides, in: Adams, H. R. (Ed.). *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 8th ed. Iowa State University Press, Ames IA, pp. 796–817.
- Stahl, E.; Quirin, K.-W.; Gerard, D. 1987. *Verdichtete Gase zur Extraktion und Raffination*. Springer, Berlin.
- Straty, G. C. 1980. (p, V, T) of compressed fluid ethene. *J. Chem. Thermodynamics* 12 (8), 709–716.
- Taniewska-Osińska, S. 1993. Electrolytes in binary solvents: an experimental approach. *Chem. Soc. Rev.* 22 (3), 205–212.
- Travers, M. W.; Usher, F. L. 1906. On the behaviour of certain substances at their critical temperatures. *Proc. R. Soc. A.* 78 (524), 247–261.
- Van Konynenburg, P. H.; Scott, R. L. 1980. Critical lines and phase equilibria in binary van der Waals mixtures. *Phil. Trans. R. Soc. (Lond.), Ser. A* 298 (1442), 495–540.
- Valyashko, V. M. 2002. Fluid phase diagrams of ternary systems with one volatile component and immiscibility in two of the constituent binary mixtures. *Phys. Chem. Chem. Phys.* 4 (7), 1178–1189.
- Vázquez, J. L.; Berlanga, M.; Merino, S.; Domènech, Ò.; Viñas, M.; Montero, M. T.; Hernández-Borrell, J. 2001. Determination by fluorometric titration of the ionization constants of ciprofloxacin in solution and in the presence of liposomes. *Photochem. Photobiol.* 73 (1), 14–19.
- Vollbrecht, R. 1982. Extraction of hops with supercritical CO₂. *Chem. Ind. London* 12, 397–399.
- Wang, L.-K.; Chen, G.-J.; Han, G.-H.; Guo, X.-Q.; Guo, T.-M. 2003. Experimental study on the solubility of natural gas components in water with or without hydrate inhibitor. *Fluid Phase Equilib.* 207 (1–2), 143–154.

- Weinstock, J. J. 1954. Phase Equilibrium at Elevated Pressures in Ternary Systems of Ethylene and Water with Organic Liquids. Ph.D. Dissertation, Princeton University, Princeton NJ.
- Wendland, M.; Hasse, H.; Maurer, G. 1993. Multiphase high-pressure equilibria of carbon dioxide – water – isopropanol. *J. Supercrit. Fluids* 6 (4), 211–222.
- Wendland, M. 1994. Hochdruckmehrphasengleichgewichte in ternären Gemischen aus Kohlendioxid, Wasser und einem organischen Lösungsmittel. Dissertation, Universität Kaiserslautern.
- Wiczling, P.; Kawczak, P.; Nasal, A.; Kaliszan, R. 2006. Simultaneous determination of pK_a and lipophilicity by gradient RP HPLC. *Anal. Chem.* 78 (1), 239–249.
- Wroński, M. 1997. Fingerprint of anions involving pK_a , mobility and concentration established by using capillary isotachophoresis. *J. Chromatogr. A* 772 (1–2), 19–25.
- Xia, J. 1998. Untersuchungen zur Löslichkeit von Gasen in salzhaltigen, wässrigen Lösungen. Dissertation, Universität Kaiserslautern; Shaker, Aachen.
- Young, S. 1906. Note on opalescence in fluids near the critical temperature. *Proc. R. Soc. A* 78 (524), 262–263.
- Yang, R.; Fu, Y.; Li, L.-D.; Liu, J.-M. 2003. Medium effects on fluorescence of ciprofloxacin hydrochloride. *Spectrochim. Acta A* 59, 2323–2332.
- Yokoyama, C.; Masuoka, H.; Arai, K.; Saito, S. 1985. Vapor–liquid equilibria for the methane–acetone and ethylene–acetone systems at 25 and 50 °C. *J. Chem. Eng. Data* 30 (2), 177–179.
- Zosel, K. 1978. Praktische Anwendungen der Stofftrennung mit überkritischen Gasen. *Angew. Chem.* 90 (10), 748–755.

Lebenslauf

Persönliche Angaben:

Geburtsdatum: 22. Januar 1980
Geburtsort: St. Petersburg, Russland
Familienstand: ledig
Staatsangehörigkeit: Russische Föderation

Studium und Schulbildung:

Sept. 1987 – Juni 1997 Allgemeinbildende Schule Nr. 78 in St. Petersburg,
Russland

Abschluss: allgemeine russische Hochschulreife

Sept. 1997 – Juni 2002 Staatliche Universität St. Petersburg, Russland
Fach: Chemie

Vertiefungsrichtung: Physikalische Chemie

Abschluss: Dipl.-Chem.

Berufliche Tätigkeit:

Okt. 2002 – Dez. 2006 Wissenschaftliche Mitarbeiterin
Technische Universität Kaiserslautern
Lehrstuhl für Technische Thermodynamik
Prof. Dr.-Ing. habil. G. Maurer

seit Jan. 2007 Laborleiterin
BASF AG